

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Zürich

(Direktor: Prof. Dr. H. Fischer)

Arbeit unter Leitung von Priv.-Doz. Prof. Dr. P. Wolfer

**Ueber die Kreislaufwirkung von
Strophosid, Strophosid-Coffein,
Strophanthin-Coffein
und Ouabain**

untersucht mit der Separatormethode

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
an der medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

Frei Jakob

von Diepoldsau (St. G.)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. H. Fischer

Zürich 1930

Buchdruckerei Fluntern
Plattenstrasse 27

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Zürich

(Direktor: Prof. Dr. H. Fischer)

Arbeit unter Leitung von Priv.-Doz. Prof. Dr. P. Wolfer

**Ueber die Kreislaufwirkung von
Strophosid, Strophosid-Coffein,
Strophanthin-Coffein
und Ouabain**

untersucht mit der Separatormethode

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde
an der medizinischen Fakultät der Universität Zürich

vorgelegt von

Frei Jakob

von Diepoldsau (St. G.)

Genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. H. Fischer

Zürich 1950

Buchdruckerei Fluntern
Plattenstrasse 27



Die Versuche zu dieser Arbeit
wurden ausgeführt von Priv.-Doz. Dr. P. Wolfer
mit Hilfe der Stiftung für wissenschaftliche Forschung
an der Universität Zürich

Meinen lieben Eltern
gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507213_0068

EINLEITUNG

Ohne Digitalis und Strophanthus ist in der heutigen Zeit eine erfolgreiche Herztherapie nicht mehr denkbar und ohne diese beiden Glucoside wäre es nicht möglich, dem insuffizienten Herzen Hilfe zu bringen. Diese Hilfe ist bei Digitalis und Strophanthus effektiv und sicher, durch reiche Erfahrung belegt und ausser Zweifel. Es hat Jahre, Jahrzehnte, ja sogar Jahrhunderte gedauert, bis die Medizin und damit der Arzt in die Geheimnisse und die Wirkungsweise dieser Körper einigermaßen sichern Einblick gewinnen konnte, und bis sichere Grundlagen vorhanden waren. Es erstaunt uns deshalb gar nicht, wenn die Geschichte dieser beiden Körper ebenso interessant als mannigfaltig ist. Etwas, das beiden Glucosiden gemeinsam ist, können wir darin ersehen, dass beide ihren Ursprung aus Laienhänden genommen haben.

Withering, der Vater der Digitalis, erhielt seine ersten Kenntnisse von einem Schäfer, bei Strophanthus geht die erste Quelle zu den Wilden zurück, die dasselbe als Pfeilgift für Krieg und Tierjagd mit absolut tödlicher Wirkung verwendeten.

In der heutigen Zeit sind beide Medikamente weitgehend erkannt und erforscht, und zwar sowohl chemisch als auch therapeutisch und experimentell. Eine enorme, kaum übersehbare Literatur in allen Sprachen legt davon ein beredtes Zeugnis ab.

Die vorliegende experimentelle Untersuchung stellt sich die Aufgabe, trotz der Reichhaltigkeit des schon Bekannten, einen Beitrag zur Wirkung eines wohl definierten Strophanthus-Körpers, nämlich des Strophosid-(*Stoll*) auf das Herz zu geben.

Im Strophosid dürfen wir, nach allen Erfahrungen, einen und vielleicht sogar den wirksamsten Körper der Digitalis-Gruppe erblicken. Es kann aber nicht im Rahmen dieser Arbeit lie-

gen, eine ausführliche Darstellung zu geben, sondern wir beschränken uns rein auf unsere experimentelle Untersuchung. Trotzdem sei ein kurzer, einleitender Ueberblick gegeben.

Sowohl von *Strophanthus* als auch von *Digitalis* können wir mit Sicherheit sagen, dass ihr Angriffspunkt die Muskulatur, speziell die Herzmuskulatur ist, und dass sie an dieser ihre elective Wirkung entfalten. Ihre unbestrittene und sichergestellte Wirkung liegt darin, dass sie eine Leistungssteigerung des Herzmuskels bedingen, soweit es dessen Reservekräfte, die ja dadurch mobilisiert werden, erlauben.

Die Kardinalwirkungen sind:

1. Verstärkung der systolischen Kraft.
2. Verlängerung der Diastole.
3. Herabsetzung der Frequenz (Vagus).
4. Steigerung der Diurese.
5. Fakultative: Regulierung der irregulären Herztätigkeit.

Beide sind in ihrer Wirkung gleich und unterscheiden sich prinzipiell nicht. Und doch sind ihnen, wie klinische und experimentelle Erfahrung zeigen, gewisse und zwar wichtige Unterschiede eigen.

Wir können, ohne auf eine feinere Differenzierung einzugehen, sagen, dass ihre Unterschiede in folgenden Momenten liegen:

1. Applikationsart.

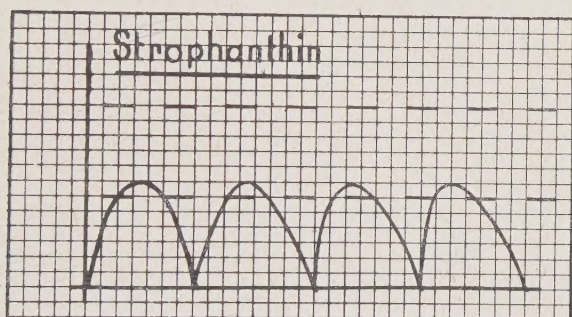
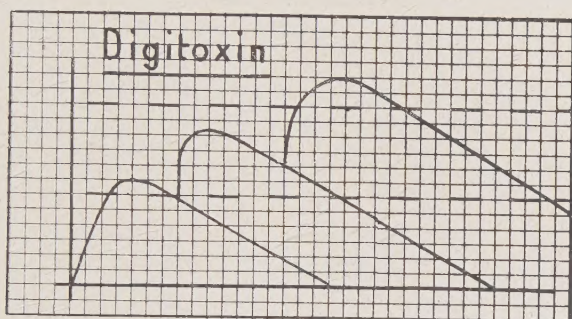
Während *Digitalis* per os, intramuskulär, intravenös und rectal angewendet werden kann, kann *Strophanthus* nur intravenös appliziert werden, eventuell noch rectal, per os ist es kaum wirksam.

2. Kumulation.

Die kumulative Wirkung ist bei den *Strophanthinen* im Vergleich zu *Digitalis* bei wiederholter Applikation viel geringer. Es hängt dies mit ihrer chemischen Struktur zusammen. Die *Strophanthine* werden vom Herzen rasch aufgenommen, sind fast

momentan wirksam, aber sie werden auch sehr rasch abgebaut und im Gewebe zerstört. Deshalb können sie in therapeutischen Mengen in relativ kurzen Intervallen wieder appliziert werden.

Fränkel, der die Strophanthin-Therapie eingeführt hat, illustriert dieses Moment des Abbaus und der Kumulation durch nachstehende Kurve, die keines weiteren Kommentars bedarf:



UNTERSCHIEDE IN DER KUMULATION VON DIGITOXIN UND STROPHANTHIN

3. Wirkung.

Die Wirkung des Strophanthins auf intravenösem Wege übertrifft nach klinischer Erfahrung die der Digitalis. Deshalb ist die eine Domäne des Strophanthus auch noch da, wo das Herz auf Digitalis nicht mehr anspricht, das heisst, refraktär ist oder wird.

Toxizität.

Die Toxizität des Strophanthins ist im Vergleich zu Digitalis (intravenös) bedeutend grösser und die toxischen und therapeutischen Dosen liegen eng beieinander, die therapeutische Breite ist geringer. Die Ueberschreitung der therapeutischen Dose, die bei intravenöser Injektion (ich erinnere dabei nur an die zahlreichen Strophanthin-Todesfälle) zwischen 0,2—0,5 mgr. liegt, trägt grosse Gefahren in sich. Diese Gefahr ist viel kleiner bei Digitalis, wandte doch *Kottmann* bei seinen therapeutischen Versuchen ohne toxischen Schaden bis zu 12 ccm Digalen i. v. an. Ebenso müssen wir noch die eine Tatsache angeben, dass nach vorangegangener Digitalistherapie ein Intervall von 3—4 Tagen einzuschalten ist, um eventuell auf Strophanthin in der Therapie überzugehen.

Diese einleitenden Bemerkungen mögen genügen, denn entsprechend unserem experimentellen Vorgehen können wir uns nicht mit der klinischen Erfahrung befassen, da wir nur die Resultate des Experimentes rein ohne Kommentar geben.

Ich gehe noch kurz auf die Chemie des Strophanthus-Körpers, wie sie in der Arbeit von *Stoll*, dem wir das Strophosid verdanken, ein:

STOLL:

Stoll gibt in seinen Arbeiten über das K-Strophanthosid an, dass der Amerikaner *W. A. Jacobs* in New York aus dem aus den Kombé-Samen extrahierten Glucosidgemisch zwei kristallisierte sehr aktive Glucoside isolieren konnte:

1. Cymarín,
2. K-Strophanthin-B.

Nach dieser Abtrennung blieb der weitaus grösste Teil der gesamten Glucosidmenge amorph zurück.

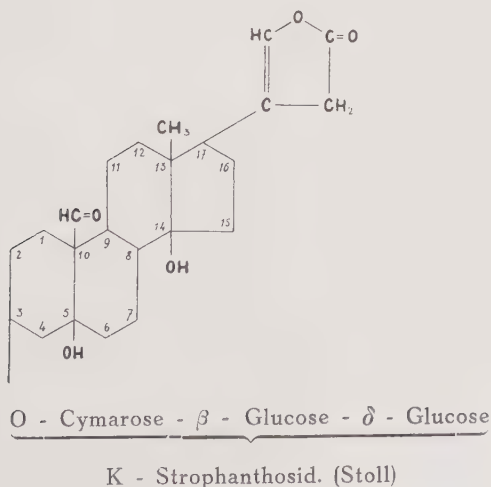
J. Renz und *W. Kreis* ist es jedoch gelungen, drei Viertel dieses amorphen, herzwirksamen Prinzips aus den Samen von Strophanthus-Kombé zu kristallisieren. Es wurde von der Wissenschaft als *K-Strophanthosid* bezeichnet.

Seine Zuckerkette besteht aus Cymarose und 2 Molekülen Glucose, und kann durch Hydrolyse mit Säure intakt, d. h. als Trisaccharid in Form der schön kristallisierten Strophanthotriose erhalten werden, während K-Strophanthin-B die von Jacobs erhaltene Strophanthobiose liefert.

Das K-Strophanthosid ist sehr leicht löslich im Wasser, leicht löslich in Aethyl- und Methylalkohol, dagegen fast unlöslich in Chloroform, Aether, Benzol und Aceton.

Bemerkenswert ist bei K-Strophanthosid noch, dass es das erste natürliche Heterosid ist, das in seiner Konfiguration nebeneinander eine d- und eine b-glukosidische Bindung aufweist.

Die Konstitutionsformel des Aglukons der Herzglucoside aus den Samen von *Strophanthus-Kombé* basiert vor allem auf Untersuchungen von *W. A. Jacobs*, *Stoll* und *R. Tschesche*. Die Formel zeigt das Perhydro-cyclopentano-phenanthren-Gerüst, an dessen Kohlenstoffatom C₁₇ der ungesättigte, fünfgliedrige Lactonring sitzt, von dessen Intaktheit die Herzaktivität weitgehend abhängt. Die Formel nach *Stoll* ist:



Die quantitative Untersuchung hat ergeben, dass das kristallisierte K-Strophanthosid mehr als drei Viertel der gesamten Wirksamkeit der Samen von Strophanthus-Kombé ausmacht. Deshalb kann im Hinblick auf die therapeutische Verwendung das K-Strophanthosid als Hauptglucosid und als Repräsentant der gesamten Wirksamkeit der Droge angesehen werden.

Nach diesen einleitenden Ausführungen über Strophanthin ist noch eine weitere Excursion angezeigt.

Bischoff in Lugano hat die neue Methode, Strophanthin mit Coffein kombiniert, befürwortet, da nach seinen Angaben durch Coffein die toxische Strophanthin-Wirkung abgeschwächt wird.

Bischoff gibt die genaue Dosierung an und hat dies auch in einer Reihe von Arbeiten erhärtet und wärmstens empfohlen. Er stützte sich dabei auf Versuche von *Preobrachewski*, *Lendle* und *Weese*, welche eine Verringerung der Toxizität nach Vorbehandlung oder in Kombination mit Strophanthin im Experiment angaben. Auf eine eingehende Darstellung der Geschichte muss ich aber verzichten und gehe nun zur Diskussion der reinen Strophosid-Versuche über, denen sich dann Strophanthin-Coffein anschliesst, wobei wir die Zusammenstellung des Präparates nach Bischoff verwendeten.

Nach den Untersuchungen mit der Separatormethode von *W. Müller* steigert das Coffein den Coronardurchfluss.

Um diese neue, pharmakologisch wichtige Kombination zu berücksichtigen, haben wir nur noch Strophosid mit Coffein natr. benz. kombiniert, ferner Strophanthin-Coffein natr. benz. in einem Versuch nach der Originalvorschrift Bischoffs untersucht. Da ich noch einen Versuch mit Ouabain anschloss, erhielt ich folgende 4 Versuchsgruppen:

- I. Reine Strophosid-Versuche
- II. Strophosid mit Coff. natr. benz.
- III. Strophanthin-Coffein nach Bischoff
- IV. Des weiteren schloss ich noch einen Versuch mit Ouabain an.

Die Separatormethode erlaubt durch ein in den Anfangsteil der Aorta eingeführtes Glasventil eine Kurve des linken Ventrikels und der Carotis gleichzeitig mit gleich dimensionierten Hg.-Manometern zu schreiben. Wir erhalten also eine Kurve des Herzens und der Gefässe (Peripherie). Diese zwei Kurven wurden genau nach den Prinzipien, wie sie *Wolfer* (in seinen Untersuchungen mit der Separatormethode: Beiheft 2 der Naturforschenden Gesellschaft Zürich 1948). angegeben hat, einer eingehenden Analyse unterzogen.

Bei dieser Art des Vorgehens können wir folgende Kreislaufgrössen erfassen und feststellen, sowie miteinander in Beziehung bringen:

1. *Das Amplitudenfrequenzprodukt des Ventrikels und der Carotis.*

In der Folge bezeichnet als:

I. Ventrikel A.F.P., resp.

II. Carotis A.F.P.

Diese Produkte berechnen sich nach den Formeln:

$$\text{I. } \frac{\text{Ventrikelamplitude} \times \text{Frequenz}}{\text{mittl. Blutdruck des Ventrikels}} = \text{Ventr. A.F.P.}$$

$$\text{II. } \frac{\text{Carotisamplitude} \times \text{Frequenz}}{\text{mittl. Blutdruck der Carotis.}} = \text{Car. A.F.P.}$$

2. *Der mittlere Blutdruck des Ventrikels und der Carotis.*

Blutdruck, ausgedrückt als Amplitude, bedeutet die Differenz von systol. und diastol. Druck, und dementsprechend der mittlere Blutdruck das arithmetische Mittel aus dem systol. und diastol. Ventrikel- resp. Carotisdruk.

3. *Das Coronarsystem.*

Es ist die in Prozentzahlen ausdrückbare Differenz zwischen dem Ventrikel A.F.P. und dem Carotis A.F.P., bezogen auf Phase 1, d. h. auf die Normalphase vor Einwirkung des betreffenden Körpers, wobei eine Differenz zu Gunsten des Ventrikels einen Einstrom in dasselbe, eine solche zu Gunsten der Carotis einen Abstrom ergibt.

4. Der periphere Widerstand,

in der Folge als p.W. bezeichnet, wurde bestimmt nach der Formel:

$$\frac{\text{Systolischer Blutdruck der Carotis}}{\text{Carotisamplitude.}}$$

In der Berechnung wurde wie folgt vorgegangen:

Sämtliche Kreislaufgrössen 1—4 werden vorerst für die Phase 1, d. h. den Normalzustand vor jeder Injektion berechnet, und alle späteren, nach den Injektionen auftretenden Veränderungen prozentual auf diese Normalphase bezogen, diese werden als Phasen bezeichnet und nummeriert.

Um die grösstmögliche Genauigkeit zu erhalten, wurde das Mittel aus 10 Messungen gezogen.

Das Strophosid wurde intravenös appliziert — gewöhnlich in 1 ccm physiologischer NaCl gelöst und die Angaben über die Art der injizierten Substanz und der Dosis in mgr. finden sich jeweils in der obersten Reihe der Diagramme

Die Einstromphase, d. h. die Phase direkt nach der Injektion, wurde der auftretenden Arythmien wegen nicht bestimmt, sondern erst mit den Messungen begonnen, wenn die durch Stroph. bewirkten ausgesprochenen Aenderungen der Kreislaufverhältnisse auftraten.

Die Resultate aus dem grossen Kurvenmaterial — im ganzen 8 Kurven mit total 129 Phasen — brachten wir zur Darstellung aller Verhältnisse in Diagrammform, um eine klare Uebersicht der charakteristischen Merkmale zu erhalten. Auf die Wiedergabe des zur Auswertung gelangenden Zahlenmaterials haben wir verzichtet.

Legende der Diagramme.

Die experimentellen Kurven werden mit römischen Ziffern fortlaufend bezeichnet. Für jede Kurve stehen uns je zwei Diagramme zur Verfügung, die mit der gleichen römischen Ziffer bezeichnet werden wie die entsprechende Kurve, ausserdem aber noch die Bezeichnung A, resp. B erhalten haben. Auf dem mit A bezeichneten Diagramm sind das Ventrikel A.F.P., das Carotis

A.F.P. und das Coronarsystem, auf dem mit B bezeichneten Diagramm der mittlere Blutdruck von Ventrikel und Carotis, sowie der periphere Widerstand zum Ausdruck gebracht. In arabischen Ziffern werden auf den B-Diagrammen unter dem Diagramm noch fortlaufend die Frequenzen der einzelnen Phasen angegeben. Die Legende ist für alle Diagramme genau gleich.

Hier sind noch folgende prinzipiell wichtige Feststellungen einzufügen:

Alle Versuche wurden an der normalen, gesunden Katze in Narkose durchgeführt. Wie nun die Erfahrung zeigt, ist die Wirkung der Digitalis- und Strophanthuskörper am normalen Herz in normaler Dosierung weniger wirksam als am insuffizienten Herzen. Da es nun kaum möglich ist, adequat pathologische Veränderungen am Tier herzustellen, müssen wir sie auf das normale Herz beziehen. Sie ergänzen in dieser Weise ähnliche Versuchsreihen (Grob, Pfändler, W. Müller, J. Müller, Hammer, die in ganz gleicher Weise ausgeführt wurden).

Ebenso konnten in dieser Arbeit Toxizitätsfragen nicht behandelt werden, da das Material zu klein ist; diese sind ja genügend bekannt.

Unsere Untersuchung bezieht sich daher nur auf die Wirkung des Strophosids und des Strophanthin-Coffeins auf die verschiedenen Kreislauffaktoren.

Bei der nun folgenden Analyse der Kurven gehen wir folgendermassen vor:

Wir betrachten zuerst die einzelnen Diagramme.

(Die graphische Darstellung der Diagramme cf. am Schlusse der Arbeit. Ebenfalls am Schlusse der Arbeit habe ich eine Photokopie von drei typischen Kurven wiedergegeben.)

STROPHOSID-KURVEN

Vergleiche Diagramme I—IV A und B

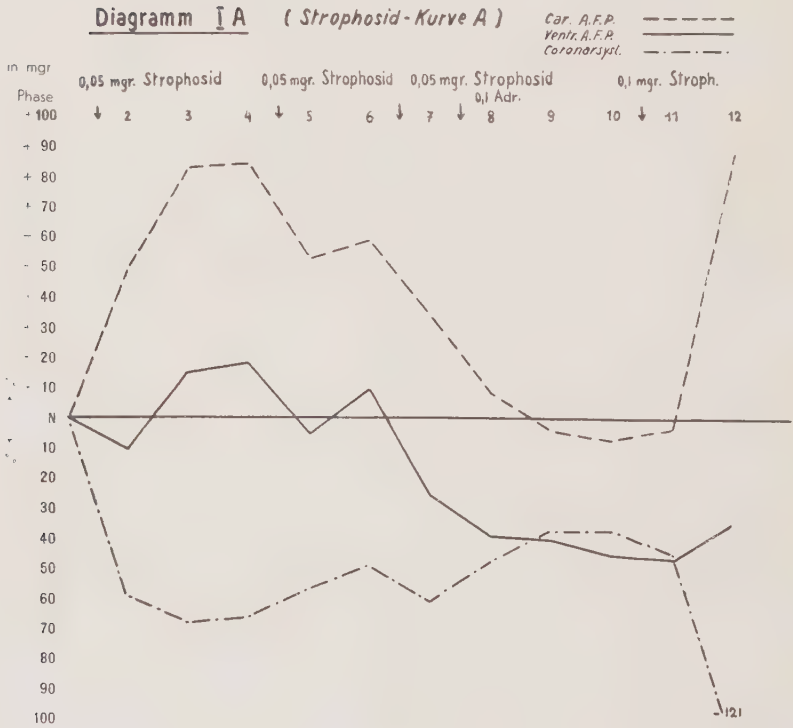
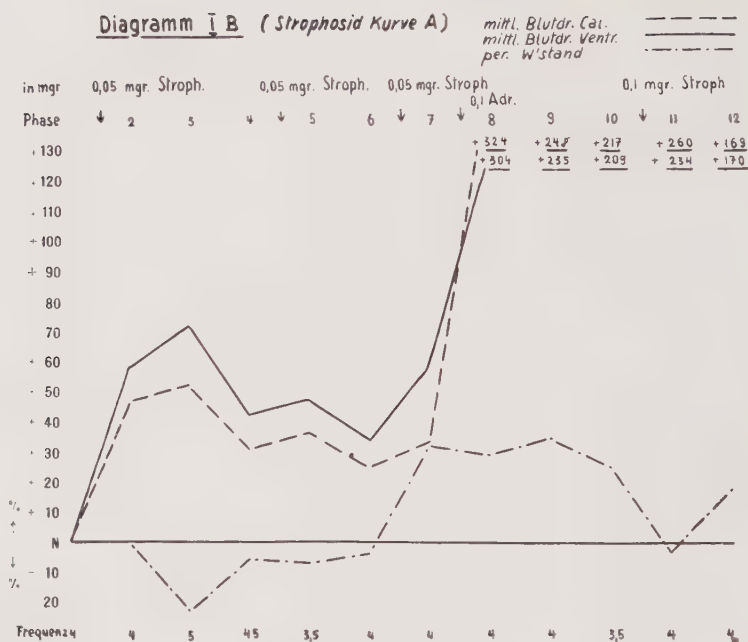


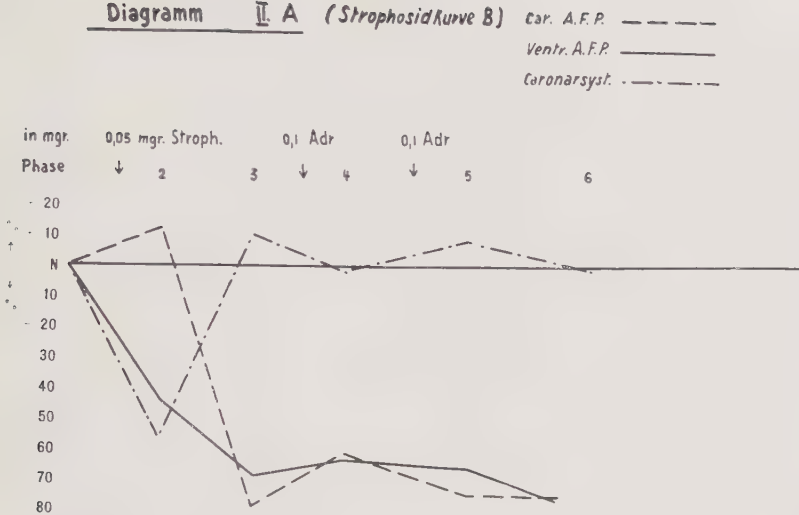
Diagramm I A

- Phase 2:* Injektion von 0,05 mgr. Strophosid. Ansteigen des Car. A.F.P. Das Ventr. A.F.P. und in vermehrtem Masse das Cor. System sinken.
- Phase 3:* Während das Cor. System weiter sinkt, steigen die beiden A.F.P. stark an.
- Phase 4:* In dieser Phase zeigen alle drei Werte einen geringen Anstieg.
- Phase 5:* Zweite Injektion von 0,05 mgr. Strophosid. Die beiden A.F.P. sinken stark ab, das Cor. System dagegen steigt leicht an.
- Phase 6:* Auch in dieser Phase steigen alle 3 Werte an.
- Phase 7:* Eine dritte Injektion von 0,05 mgr. Strophosid bewirkt starkes Absinken aller drei Kreislaufgrößen.
- Phase 8:* Nach 0,1 Adrenalin (Adrenalin wurde immer 1 : 1000 1 ccm injiziert). Sinken der beiden A.F.P. Langsamer Anstieg des Cor. Systems.
- Phase 9:* Die A.F.P. sinken weiter ab, das Cor. System nimmt immer noch mehr zu.
- Phase 10:* Immer noch weiteres Sinken der A.F.P. unter den Normalwert. Das Cor. System bleibt unverändert.
- Phase 11:* Injektion von 0,1 mgr. Strophosid. Ansteigen des Car. A.F.P. und leichte Abnahme des Ventr. A.F.P. und der Coronarfüllung.
- Phase 12:* Anstieg der beiden A.F.P. bes. des Car. A.F.P. und starkes Absinken des Cor. Systems.
Nach Phase 12 erfolgt plötzlicher Exitus.
- Total:* 0,25 mgr. Strophosid.



- Phase 2: Injektion von 0,05 mgr. Strophosid. Ansteigen des Car. A.F.P. starkes Ansteigen der mittleren Blutdrucke. Der p. W. bleibt unverändert.
- Phase 3: Die beiden mittl. Blutdrucke steigen weiter an, während der p. W. nun stark sinkt.
- Phase 4: In dieser Phase sinken die mittl. Blutdrucke und der per. Widerstand steigt an.
- Phase 5: Nach einer zweiten Injektion von 0,05 mgr. Strophosid steigen beide Blutdrucke wieder an, während der p. W. ganz wenig kleiner wird.
- Phase 6: Auch in dieser Phase, wie in Phase 4. Die beiden mittl. Blutdrucke sinken, während der p. W. leicht ansteigt.
- Phase 7: Eine dritte Injektion von 0,05 mgr. Strophosid bewirkt Anstieg aller 3 Werte.
- Phase 8: 0,1 Adrenalin bewirkt enormen Anstieg der zwei mittl. Blutdrucke; der per. Widerstand sinkt ein wenig.
- Phase 9: Während die mittl. Blutdrucke sich in grosser Höhe befinden, steigt der p. W. nur gering an.
- Phase 10: Immer noch grosse Höhe bei den beiden Blutdrucken. Absinken des p. W.
- Phase 11: Injektion von 0,1 mgr. Strophosid. Nochmals Ansteigen der mittl. Blutdrucke und weiteres Sinken des p. W. unter den Normalwert.
- Phase 12: Leichtes Sinken der Blutdrucke auf +170 % und Anstieg des p. W. in den pos. Bereich des Diagrammes.
- Frequenz: Zuerst steigend, gegen die Mitte abnehmend, um dann für den Rest der Kurve auf dem Anfangsniveau zu bleiben.

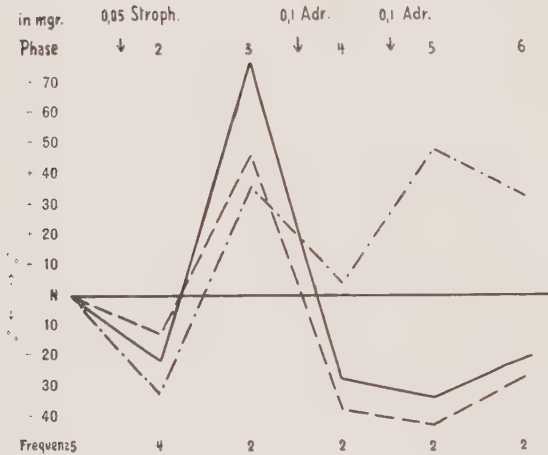
Diagramm II. A (Strophosidkurve B)



- Phase 2:* Injektion von 0,05 mgr. Strophosid bewirkt Ansteigen des Car. A.F.P. und starkes Absinken des Ventr. A.F.P. und des Cor. Systems.
- Phase 3:* In dieser Phase sinken beide Amplitudenfrequenz-Produkte und das Cor. System steigt stark an, über den Normalwert.
- Phase 4:* Die beiden A.F.P. steigen nach 0,1 Adr. ein wenig an, dagegen fällt das Cor. System ab.
- Phase 5:* Nach einer zweiten Gabe von 0,1 Adr. sinken die A.F.P., während die Cor. Füllung zunimmt.
- Phase 6:* In der letzten Phase der Kurve sinken alle 3 Werte. Nach dieser Phase wurde der Versuch bei schlechter Kurve abgebrochen.
- Total:* 1 × 0,05 mgr. Strophosid.

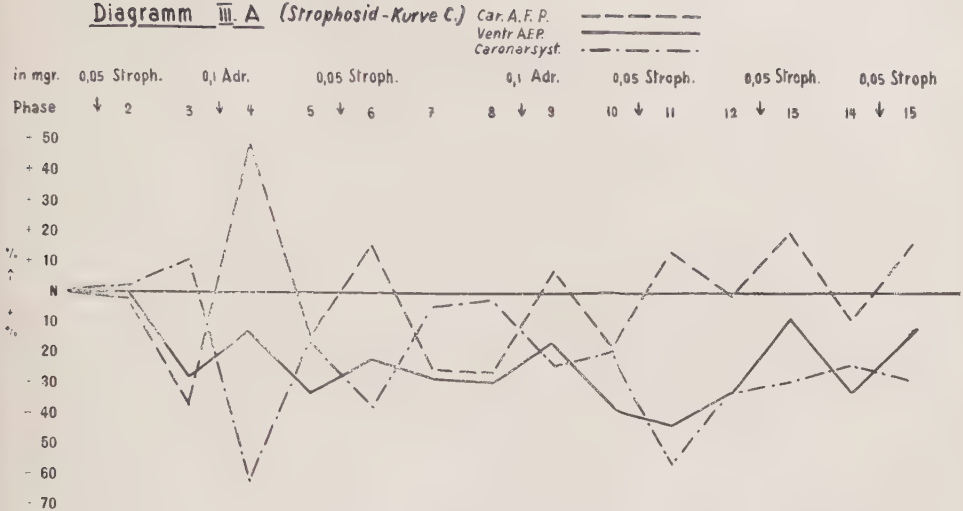
Diagramm II B (Strophosid-Kurve B)

mittl. Blutdr. Car. ————
mittl. Blutdr. Ventr. ————
per. W.st. - - - - -



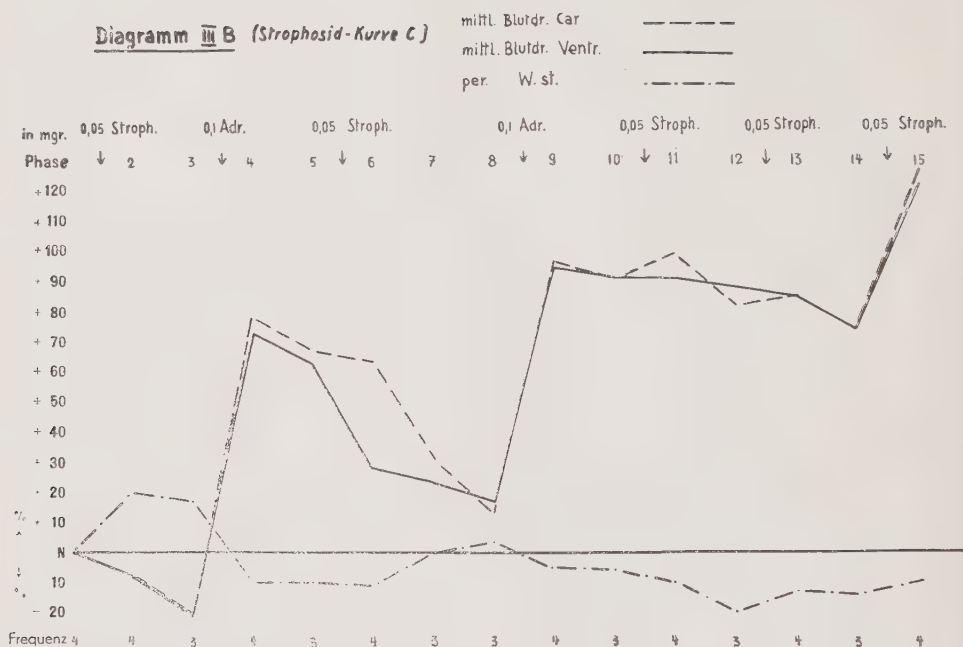
- Phase 2:** Nach Injektion von 0,05 mgr. Strophosid sinken beide mittl. Blutdrucke und der p. Widerstand.
- Phase 3:** In dieser Phase steigen alle 3 Werte stark an.
- Phase 4:** Nach 0,1 Adrenalin sinken alle 3 Kreislaufgrößen enorm ab.
- Phase 5:** Nach einer zweiten Gabe von 0,1 Adrenalin sinken die mittl. Blutdrucke noch ein wenig ab, während der per. Widerstand stark ansteigt.
- Phase 6:** In dieser Phase sehen wir ein Grösserwerden der beiden mittl. Blutdrucke, während der p. Widerstand kleiner wird.
- Frequenz:** Ist stark sinkend und bleibt von der Mitte des Versuches an konstant.

Diagramm III. A (Strophosid-Kurve C.)



- Phase 2:** Injektion von 0,05 mgr. Strophosid. Die beiden A.F.P. sinken leicht, während die Cor. Füllung ein wenig zunimmt.
- Phase 3:** In dieser Phase sinken die A.F.P. sehr stark und das Cor. System steigt auch entsprechend an.
- Phase 4:** Beide A.F.P. steigen nach 0,1 Adrenalin stark an, besonders das Car. A.F.P. Das Cor. System fällt stark unter den Normalwert.
- Phase 5:** Schon in dieser, der Adrenalingabe folgenden Phase sinken wieder beide A.F.P. und umgekehrt nimmt die Cor. Füllung wieder zu.
- Phase 6:** Eine zweite Injektion von 0,05 mgr. Strophosid bewirkt wieder Anstieg beider A.F.P. Das Cor. System nimmt ab.
- Phase 7 und 8:** Diese beiden Phasen zeigen wieder Absinken der beiden A.F.P. und sukzessives Ansteigen des Cor. Systems.
- Phase 9:** 0,1 Adrenalin-Gabe. Die A.F.P. steigen, während das Cor. System sinkt.
- Phase 10:** Wie in Phase 5. Die A.F.P. sinken in der, der Adr. Inj. folgenden Phase. Das Cor. System aber steigt an.
- Phase 11:** Die dritte Injektion von 0,05 mgr. Strophosid lässt das Car. A.F.P. anwachsen. Das Ventr. A.F.P. und das Cor. System sinken.
- Phase 12:** Hier sinkt das Car. A.F.P., während die andern zwei Werte ansteigen.
- Phase 13:** Eine weitere Injektion von 0,05 mgr. Strophosid bewirkt ein Wachsen aller drei Kreislaufgrößen.
- Phase 14:** Weiteres Anwachsen des Cor. Systems und Sinken der beiden A.F.P.
- Phase 15:** Die fünfte Gabe von 0,05 mgr. Strophosid zeigt nochmals, wie schon nach den andern Injektionen einen Anstieg der beiden A.F.P. und ein Sinken der Coronarfüllung.
- Total:** Nach Phase 15 wurde wegen Verschlechterung der Kurve der Versuch abgebrochen.
 0,2 Adrenalin 0,25 mgr. Strophosid.

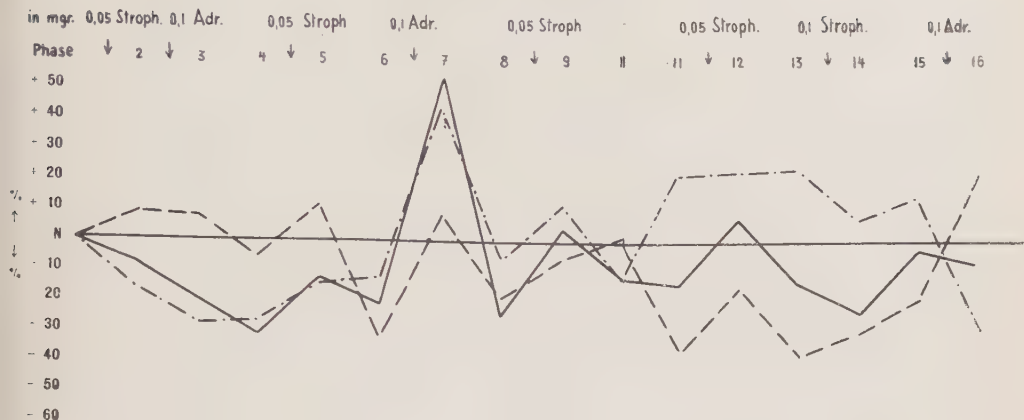
Diagramm III B (Strophosid-Kurve C)



- Phase 2:** 0,05 mgr. Strophosid. Absinken der beiden mittl. Blutdrucke und Zunahme des p. W.
- Phase 3:** Alle drei Werte sinken.
- Phase 4:** 0,1 Adrenalin bewirkt enormen Anstieg der beiden mittl. Blutdrucke, während der p. W. abfällt.
- Phase 5:** Fallen der mittl. Blutdrucke. Der p. W. bleibt unverändert.
- Phase 6:** Auch die zweite Injektion von 0,05 mgr. Strophosid bewirkt Sinken der beiden Blutdrucke und ebenfalls leichtes Kleinerwerden des p. W.
- Phase 7:** Die beiden mittl. Blutdrucke fallen noch weiter ab, dagegen steigt der p. W. leicht an.
- Phase 8:** Dasselbe Bild zeigt auch diese Phase, nämlich Absinken der Blutdrucke und leichtes Wachsen des p. W.
- Phase 9:** Wie in Phase 4, so auch hier nach 0,1 Adr. starker Anstieg der zwei mittl. Blutdrucke und Nachlassen des p. W.
- Phase 10:** Alle drei Werte nehmen ein wenig ab.
- Phase 11:** Der mittl. Blutdruck der Carotis nimmt zu, die andern zwei Werte ganz wenig ab, nach 0,05 mgr. Strophosid.
- Phase 12:** Wie in Phase 2, nehmen auch in dieser Phase, die der Stroph. Inj. folgt, alle drei Werte ab.
- Phase 13:** Eine vierte Injektion von 0,05 mgr. Strophosid zeigt einen Anstieg des mittl. Blutdruckes der Carotis und des p. W., während der mittl. Blutdruck des Ventr. sinkt.
- Phase 14:** Gleiche Verhältnisse wie in den Phasen 3 und 12. Alle drei Werte fallen ab.
- Phase 15:** Die fünfte Injektion von 0,05 mgr. Strophosid bewirkt nochmals starken Anstieg beider mittl. Blutdrucke, während der p. W. um wenig grösser wird.
- Frequenz:** Die Frequenz wechselt ständig, indem sie einmal sinkt und dann wieder den Normalwert erreicht.

Diagramm IV A (Strophosid-Kurve D)

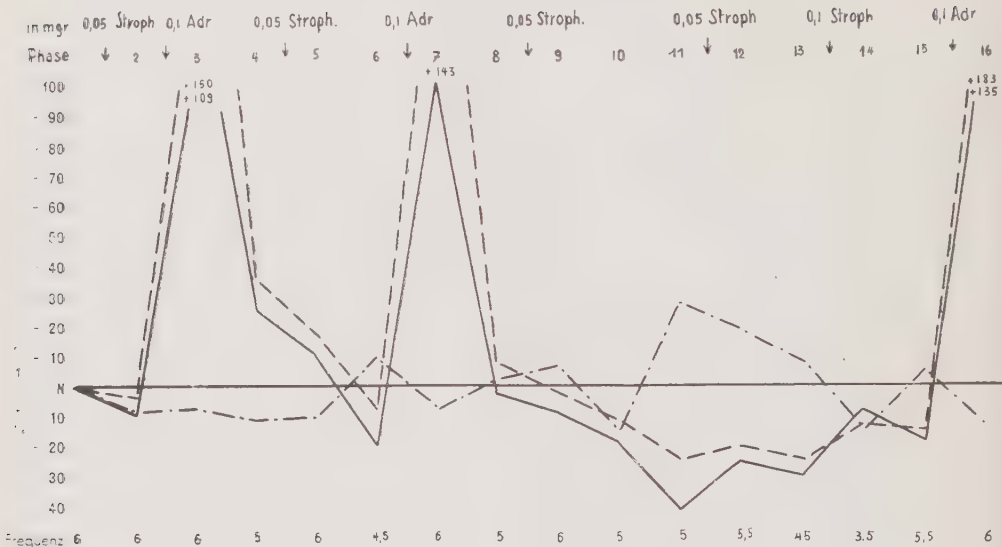
Car. A.F.P. ————
 Ventr. A.F.P. ————
 Cor. system - - - - -



- Phase 2: Injektion von 0,05 mgr. Strophosid. Das Car. A.F.P. steigt während das Ventr. A.F.P. und das Cor. System abnehmen.
- Phase 3: In dieser Phase nehmen alle drei Werte gleichsinnig ab, nach Injektion von 0,1 Adrenalin.
- Phase 4: In dieser Phase Absinken der beiden A.F.P. und eine leichte Zunahme der Cor. Füllung.
- Phase 5: Wiederum Injektion von 0,05 mgr. Strophosid. Alle drei Werte zeigen Zunahme.
- Phase 6: Abnahme der A.F.P., besonders des Car. A.F.P. und leichte Zunahme des Cor. Systems.
- Phase 7: Die zweite Adr. Inj. (0,1) bewirkt starken Anstieg aller drei Werte.
- Phase 8: Diese Phase zeigt ein ebenso starkes Abfallen aller Werte, wie in Phase 6 Anstieg war.
- Phase 9: Eine dritte Gabe von 0,05 mgr. Strophosid lässt die drei Kreislaufgrößen anwachsen.
- Phase 10: Hier sinken das Ventr. A.F.P. und das Cor. System. Das Car. A.F.P. steigt an.
- Phase 11: Beide A.F.P. werden kleiner, bes. das Car. A.F.P., das Cor. System dagegen wächst stark.
- Phase 12: Nach einer vierten Stroph. Inj. (0,05 mgr.) nehmen beide A.F.P. stark zu, die Cor. Füllung aber wächst nur wenig.
- Phase 13: Das Cor. System wächst noch unmerklich weiter, die beiden A.F.P. aber nehmen erneut ab.
- Phase 14: 0,1 Strophosid bewirkt Sinken des Ventr. A.F.P. und des Cor. Systems, jedoch Steigen des Car. A.F.P.
- Phase 15: Alle Werte wachsen erneut.
- Phase 16: Nach 0,1 Adrenalin steigt das Car. A.F.P., die andern zwei Werte sinken ab.
- Total: Versuch bei guter Kurve abgebrochen.
 0,3 mgr. Strophosid.

Diagramm IV B (Strophosid-Kurve D)

mittl. Blutdr. C — — — — —
" V — — — — —
periph. W'stand . — . — . —



Phase 2: Injektion von 0,05 mgr. Strophosid. Alle drei Werte nehmen leicht ab.

Phase 3, 7, 16: Vor jeder dieser Phasen Inj. von 0,1 Adrenalin. Jeweils enormes paralleles Ansteigen der beiden mittl. Blutdrucke.

Phase 4, 8: Nach der Adrenalin-Injektion beide Male sehr starker Abfall dieser zwei Blutdruckwerte.

Phase 5, 9: Je eine Inj. von 0,05 mgr. Strophosid bewirken paralleles, gleichsinniges Abnehmen der zwei Blutdruckwerte.

Phase 12: Die vierte Injektion von 0,05 mgr. Strophosid bewirkt Zunahme der mittl. Blutdrucke.

Phase 14: 0,1 mgr. Strophosid zeigt ebenfalls Steigen der beiden Blutdrucke.

Der periphere Widerstand bewegt sich in allen Phasen um den Normalwert herum, mit kleinen Schwankungen. In Phase 11 Anstieg auf +29 %, um dann aber wiederum sukzessive unter den Normalwert zu sinken.

Phase 15: zeigt den p. W. nochmals leicht positiv.

Phase 16: Hier verringert sich der p. W. wieder unter den Normalwert.

Frequenz: Abwechselndes Ab- und Zunehmen der Frequenz. Gegen Ende der Kurve stärkere Abnahme (Phase 14: 3,5). Jedoch am Schluss wieder gleicher Wert wie am Anfang.
Injektion von 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coffein natr. benz.

STROPHOSID-COFFEIN

Vergleiche Diagramme V A und B, VII A und B

Diagramm V A

- Phase 2: Die A.F.P. nehmen zu, das Cor. System sinkt.
- Phase 3: Das Ventr. A.F.P. und das Cor. System wachsen stark, das Car. A.F.P. nimmt ab.
- Phase 4: Gleiche Verhältnisse wie in Phase 3, jedoch abgeschwächt, nach einer zweiten Injektion von 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coffein.
- Phase 5: 0,1 Adrenalin verursacht starke Abnahme beider A.F.P. und schwachen Anstieg des Cor. Systems.
- Phase 6: Erneuter Anstieg der A.F.P., jedoch Abnahme der Cor. Füllung.
- Phase 7: Nach wiederholter Injektion von 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coff. natr. benz. bleibt das Car. A.F.P. unverändert, das Ventr. A.F.P. und das Cor. System nehmen stark ab.
- Phase 8: 0,1 Adrenalin bewirkt starkes Sinken des Car. A.F.P., dagegen Zunahme des Ventr. A.F.P. und noch stärkeres Ansteigen der Cor. Füllung.
- Phase 9: Gleiche Verhältnisse wie in der Zwischenphase 6.
- Phase 10: Vierte Injektion von 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coff. Die A.F.P. sinken, das Cor. System wächst.
- Phase 11: 0,1 Adrenalin zeigt gleiche Wirkung wie in Phase 8, nämlich Abnahme des Car. A.F.P. und starke Zunahme des Ventr. A.F.P. und der Cor. Füllung.
- Phase 12: zeigt, wie die nachfolgenden Zwischenphasen 15 und 18, Sinken des Ventr. A.F.P. und des Cor. Systems, dagegen Zunahme des Car. A.F.P.
- Phase 13: 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coff. bewirken in dieser Phase eine gleichsinnige Abnahme aller drei Werte.
- Phase 14: 0,1 Adrenalin-Injektion. Das Car. A.F.P. nimmt ab, die andern zwei Kreislaufgrößen wachsen.
- Phase 16: Eine sechste Injektion von 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coff. nat. benz. hat starke Coronarfüllung zur Folge. Die beiden A.F.P. sinken stark.
- Phase 17: 0,1 Adrenalin. Wie in allen andern Adrenalin-Phasen Abnahme des Car. A.F.P. und Zunahme des Ventr. A.F.P. und der Cor. Füllung.
- Phase 19: Die letzte Injektion von 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coff. natr. benz. hat Abnahme aller drei Kreislaufgrößen zur Folge.
- Phase 20: Weitere Abnahme des Car. A.F.P. und Zunahme der andern zwei Werte.
- Phase 21: Hier sehen wir die umgekehrten Verhältnisse wie in Phase 20. Das Ventr. A.F.P. und die Coronarfüllung nehmen ab, das Car. A.F.P. nimmt zu.
Darauf trat *Exitus* ein.
- Total: $7 \times 0,025$ mgr. Strophosid $= 0,175$ mgr.
 $7 \times 0,025$ gr. Coff. natr. benz. $= 0,175$ gr.
 Die Strophosid-Dosen sind durch den ganzen Versuch hindurch gleich gross, nämlich 0,025 mgr.
 Die Coffein-Dosen waren immer 0,025 gr.

Diagramm V A (Strophosid - Coffein - Kurve E)

C.A.F.P.
V.A.F.P.
Coronarsyst.

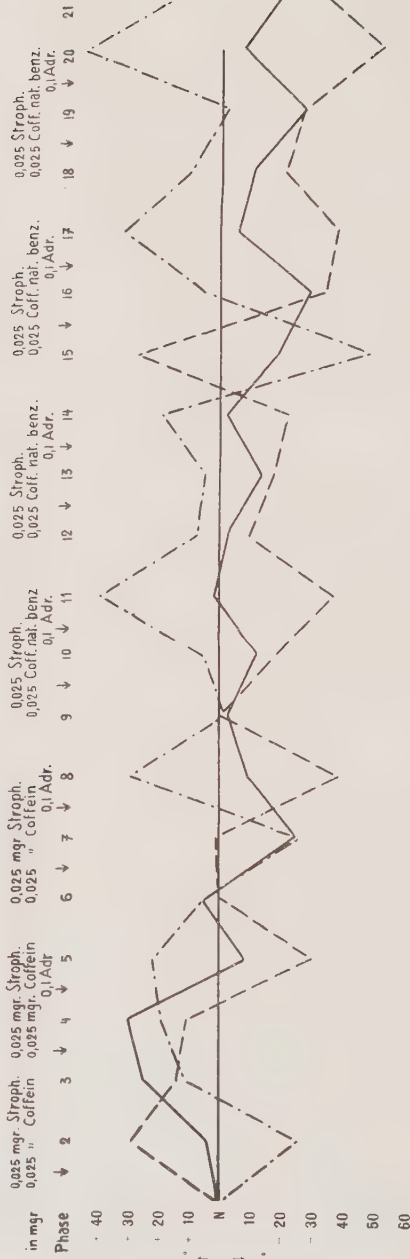
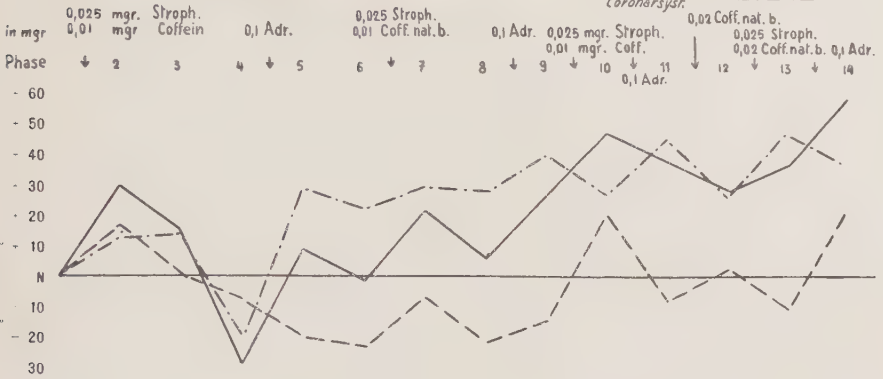


Diagramm V B

- Phase 2:* Alle drei Werte sinken nach 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coffein.
- Phase 3:* Weiterer Abstieg der beiden mittleren Blutdrucke und Zunahme des p. W.
- Phase 4:* Hier verändern sich alle drei Werte nur unmerklich, in aufsteigendem Sinne nach Injektion von 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coffein.
- Phase 5:* In dieser Phase nach 0,1 Adrenalin-Inj. steigen die beiden mittl. Blutdrucke enorm an, ebenso nimmt der p. W. stark zu wie bei Adrenalin.
- Phase 6:* Ebenso enorme Abnahme aller drei Werte bis in den Bereich der Normalphase.
- Phase 7, 10 und 13:* Je eine Inj. von 0,025 mgr. Strophosid + 0,025 Coff. natr. benz. Die beiden mittl. Blutdrucke schwanken nur unmerklich im Bereich von -10 bis -20% . Der p. W. von $+10$ bis $+30\%$.
- Phase 8, 11, 14, 17 und 20:* Je eine Inj. von 0,1 Adrenalin. Enorme Zunahme der mittl. Blutdrucke und auch starke Zunahme des p. W.
- Phase 9, 12, 15, 18 und 21:* In der der Adr. Inj. folgenden Phase jeweils wieder jüher, sehr tiefer Abstieg aller drei Werte.
- Phase 16:* Nach der sechsten Injektion von 0,025 mgr. Stroph. + 0,025 Coff. nimmt der p. W. enorm ab, der mittl. Blutdruck des Ventr. nur leicht. Der mittl. Blutdruck der Carotis nimmt dagegen etwas zu.
- Phase 19:* Die siebente Inj. von 0,025 mgr. Stroph. + 0,025 Coffein senkt die beiden Blutdrucke, steigert hingegen den p. W. Die mittl. Blutdrucke bewegen sich fast durchwegs auf dem gleichen Niveau.
- Frequenz:* Anfangs unverändert, gegen die Mitte leicht kleiner werdend zeigt sie gegen Schluss wieder die gleichen Werte wie am Anfang der Kurve.

Diagramm VI A (Strophanthin-Coffein-Kurve F)

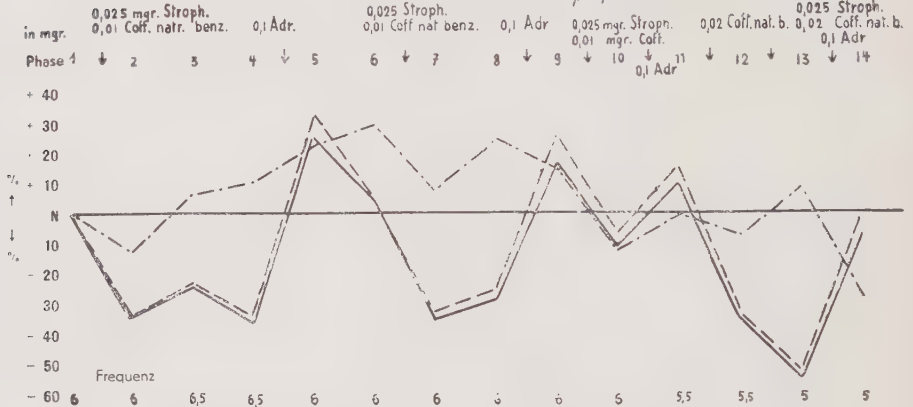
Car. A.F.P.
Vent. A.F.P.
Coronarsyst.



- Phase 2: Inj. von 0,025 mgr. Strophanthin und 0,01 g Coff. natr. benz. Beide A.F.P. steigen gleichsinnig an, ebenso das Cor. System
- Phase 3: Die beiden A.F.P. sinken, das Cor. System nimmt ganz wenig zu.
- Phase 4: Alle drei Werte fallen weiter ab.
- Phase 5: 0,1 Adrenalin bewirkt, dass das Ventr. A.F.P. und das Cor System wachsen. Das Car. A.F.P. sinkt.
- Phase 6: Wie in Phase 4, sinken auch hier alle drei Werte.
- Phase 7: Nach der zweiten Injektion von 0,025 mgr. Strophanthin und 0,1 Coff. natr. benz. wachsen alle drei Werte an.
- Phase 8: Hier sinken die beiden A.F.P., während das Cor. System nur leicht abfällt.
- Phase 9: 0,1 Adr. bewirkt ein erneutes Wachstum aller drei Werte.
- Phase 10: Während die beiden A.F.P. weiter ansteigen, fällt das Cor System ziemlich ab nach der 3. Inj. von 0,025 mgr. Stroph. und 0,01 Coffein.
- Phase 11: Nach 0,1 Adr. verkleinern sich beide A.F.P., jedoch die Cor Füllung nimmt zu.
- Phase 12: In dieser Phase wird nur 0,02 g Coff. natr. benz. injiziert, was einen leichten Anstieg des Car. A.F.P. nach sich zieht, während das Ventr. A.F.P. und das Cor. System sinken.
- Phase 13: Eine vierte kombinierte Inj. von 0,025 mgr. Stroph. und 0,02 Coffein bringen erneutes Anwachsen des Ventr. A.F.P. und Abstieg des Car. A.F.P.
- Phase 14: Nochmals Inj. von 0,1 Adrenalin. Beide Car. A.F.P. steigen nochmals an, die Cor. Füllung aber wird verringert. Nach Phase 14 tritt *Exitus* ein.
- Total: 0,10 mgr. Strophanthin
0,07 g Coff. natr. benz.
0,3 Adrenalin.

Diagramm VI B (Strophantin-Coffein-Kurve F)

mittl. Bl. dr. Car.
mittl. Bl. dr. Ventr.
periph. W'stand



- Phase 2:** Alle drei Werte sinken unter den Normalwert nach einer Inj von 0,025 mgr. Strophanthin und 0,01 Coffein.
- Phase 3:** Beide mittl. Blutdrucke und der p. W. nehmen in dieser Phase zu.
- Phase 4:** In dieser Phase fallen die mittl. Blutdrucke, während der p. W weiter ansteigt.
- Phase 5:** 0,1 Adr. bewirkt starke Zunahme der beiden mittl. Blutdrucke und leichtes Anwachsen des p. W.
- Phase 6:** Während der p. W. noch zunimmt, sinken die Blutdrucke dem Normalwert zu.
- Phase 7:** Eine zweite Inj. von 0,025 mgr. Strophanthin und 0,01 g Coff. natr. benz. bewirkt, dass alle drei Werte stark abfallen.
- Phase 8:** In dieser Zwischenphase sehen wir leichtes Wachsen der drei Werte.
- Phase 9:** Eine weitere Gabe von 0,1 Adr. vergrößert die mittl. Blutdrucke und der p. W. flacht ein wenig ab.
- Phase 10:** In dieser Phase sinken alle drei Werte gleichsinnig unter den Normalwert nach der Inj. von 0,025 mgr. Strophanthin und 0,01 Coffein.
- Phase 11:** 0,1 Adrenalin bewirkt Zunahme aller drei Werte.
- Phase 12:** 0,02 Coffein allein drückt die mittleren Blutdrucke stark ab, jedoch den per. Widerstand nur leicht.
- Phase 13:** Ein weiteres Sinken der Blutdrucke ist auch hier festzustellen, nach der vierten Injektion von 0,025 mgr. Strophanthin und 0,02 Coffein. Der p. W. jedoch nimmt zu.
- Phase 14:** 0,1 Adrenalin lässt die mittleren Blutdrucke nochmals stark anwachsen, während der p. W. stark abnimmt.
- Frequenz:** Die Frequenz steigt zuerst wenig, bleibt dann auf dem Anfangsniveau, um gegen Schluss der Kurve sich zu verlangsamen.

Diagramm VII A

- Phase 2: Inj. von 0,025 mgr. Strophosid. Das Car. A.F.P. sinkt nur leicht, während das Ventr. A.F.P. und das Coronarsystem stärker abnehmen.
- Phase 3: Enormer Anstieg des Ventr. A.F.P. und des Cor. Systems. Das Car. A.F.P. nimmt ab.
- Phase 4: Ebenso enormer Abstieg der ersten zwei Werte. Das Car. A.F.P. sinkt gleichmässig weiter, nach der zweiten 0,025 mgr. Stroph.-Inj.
- Phase 5: 0,1 Adrenalin bewirkt Absinken aller drei Werte.
- Phase 6: Inj. von 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coffein natr. benz. Das Car. A.F.P. nimmt ein wenig zu, während die beiden andern Werte abnehmen.
- Phase 7: Leichtes Sinken aller drei Grössen.
- Phase 8: Hier nehmen alle drei Werte zu.
- Phase 9: Bei dieser Injektion von 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coffein natr. benz. nehmen die beiden A.F.P. ab, während die Coronarfüllung zunimmt.
- Phase 10: Auch hier bewirkt 0,1 Adrenalin wie in Phase 5, Abnahme der drei Werte.
- Phase 11: Zunahme aller Werte.
- Phase 12: Gleiche Verhältnisse wie in Phase 11.
- Phase 13: In dieser Phase bleibt das Car. A.F.P. unverändert, während das Ventr. A.F.P. und die Cor. Füllung abnehmen.
- Phase 14: Eine erneute Injektion von 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coffein natr. benz. hat einen Anstieg aller drei Werte zur Folge.
- Phase 15: Gleichbleiben aller drei Grössen.
- Phase 16: Nach 0,1 Adrenalin wie in Phasen 10 und 5 Abnahme der drei Werte.
- Phase 17: Alle drei Werte nehmen stark zu.
- Phase 18: Weitere Injektion von 0,025 mgr. Strophosid bringt Abnahme aller drei Kreislaufgrössen.
- Phase 19: Gleiche Verhältnisse wie in Phase 17, nämlich Grösserwerden aller Werte.
- Phase 20: 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coffein bewirken riesige Zunahme des Ventr. A.F.P. und der Coronarfüllung. Das Car A.F.P. wächst auch, bleibt aber unter dem Normalwert.
- Phase 21: Abnahme der drei Werte.
- Phase 22: Erneute Zunahme wie in Phase 19.
- Phase 23: Die letzte Injektion von 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coff. bringt nochmals einen enormen Anstieg des Ventr. A.F.P. und des Coronarsystems. Das Car. A.F.P. aber erreicht trotz Anstieg den Normalphasenwert nicht.
Abbruch des Versuches infolge *Exitus*.
- Total: $3 \times 0,025 \text{ mgr. Strophosid} = 0,075 \text{ mgr.}$
 $5 \times 0,025 \text{ mgr. Strophanthin} = 0,125 \text{ mgr.}$
 $5 \times 0,025 \text{ gr. Coff. natr. benz.} = 0,125 \text{ gr.}$

Diagramm VII B

- Phase 2:* Injektion von 0,025 mgr. Strophosid bewirkt Zunahme aller drei Werte.
- Phase 3:* Weitere Zunahme aller Werte.
- Phase 4:* Auch eine zweite Injektion von 0,025 mgr. Strophosid bringt ein Wachsen der drei Grössen.
- Phase 5:* Dieselben Verhältnisse sehen wir nach 0,1 Adrenalin.
- Phase 6:* 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coffein natr. benz. bewirken eine Abnahme der mittleren Blutdrucke, während der p. W. noch leicht zunimmt.
- Phase 7:* Hier die umgekehrten Verhältnisse wie in Phase 6, nämlich Zunahme der Blutdrucke und Abnahme des p. W.
- Phase 8:* In dieser Phase sinken alle drei Werte ein wenig.
- Phase 9:* Hier bewirkt eine Injektion von 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coffein nur Grösserwerden des p. W. während die mittleren Blutdrucke gleich bleiben.
- Phase 10:* Nach 0,1 Adrenalin wieder gleiche Verhältnisse wie in Phase 5.
- Phase 11:* Die drei Werte nehmen in dieser Phase ab.
- Phase 12:* Der p. W. sinkt noch weiter, während die Blutdrucke wieder erneut ein wenig wechseln.
- Phase 13:* Zunahme aller drei Werte, bes. des Ventr. A.F.P.
- Phase 14:* Die dritte Injektion von 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coffein bringt einen starken Abfall der mittleren Blutdrucke nach sich. Der p. W. sinkt auch ein wenig.
- Phase 15:* Während hier der p. W. gleich bleibt, beginnen die mittl. Blutdrucke zu wachsen.
- Phase 16:* Wie in Phase 5 und 10 bewirkt auch hier 0,1 Adrenalin einen Anstieg aller drei Werte, nur viel stärker.
- Phase 17:* Starke Abnahme der drei Grössen.
- Phase 18:* Auch 0,025 mgr. Strophosid bewirkt dasselbe.
- Phase 19:* Alle drei Werte sinken immer noch mehr, bis unter Normalphasenwert.
- Phase 20:* Alle drei Grössen bleiben unverändert nach 0,025 mgr. Stroph. und 0,025 Coffein.
- Phase 21:* Hier steigt der periphere Widerstand wieder sehr stark, der mittlere Blutdruck des Ventrikels nur schwach. Der Blutdruck der Carotis dagegen nimmt ab.
- Phase 22:* Alle Werte nehmen ab, bes. der p. W.
- Phase 23:* Nach einer letzten Injektion von 0,025 mgr. Strophosid und 0,025 Coffein sinken beide mittleren Blutdrucke stark, der p. W. dagegen nimmt zu.
- Frequenz:* Bis Phase 18 bleibt sie unverändert, nachher nimmt sie gegen den Schluss hin leicht ab.

OUABAIN

Vergleiche Diagramme VIII A und VIII B

Diagramm VIII A

- Phase 2:* Die erste Injektion von 0,025 mgr. Ouabain bewirkt ein Wachstum der beiden A.F.P. und eine Abnahme der Coronarfüllung.
- Phase 3:* Nach 0,1 Adrenalin sinken alle drei Werte.
- Phase 4:* Weitere Abnahme der beiden A.F.P. und leichter Einstrom des Cor. Systems.
- Phase 5:* Die zweite Gabe von 0,025 mgr. Ouabain lässt die beiden A.F.P. erneut zunehmen, die Coronarfüllung bleibt unverändert.
- Phase 6:* In dieser Phase nehmen die A.F.P. ab, nur das Cor. System nimmt zu.
- Phase 7:* Hier zeigt das Car. A.F.P. starke Zunahme, das Ventr. A.F.P. wächst nur leicht. Dagegen starker Abstrom der Coronarfüllung.
- Phase 8:* Inj. von 0,025 mgr. Ouabain. Das Ventr. A.F.P. und die Coronarfüllung wachsen stark, das Car. A.F.P. dagegen nimmt leicht ab.
- Phase 9:* Wie in Phase 3, so auch hier nach 0,1 Adr. Abnahme aller drei Werte.
- Phase 10:* Die beiden A.F.P. sinken weiter, die Coronarfüllung aber nimmt wieder zu.
- Phase 11:* 0,05 Ouabain. Alle drei Kreislaufgrößen nehmen leicht zu.
- Phase 12:* Weitere Zunahme des Cor. Systems, dagegen starke Abnahme der zwei A.F.P.
- Phase 13:* Hier sehen wir nach 0,1 Adrenalin ein Wachstum der beiden A.F.P. und Coronarabstrom.
- Phase 14:* Weitere Coronarentleerung. Das Ventr. A.F.P. bleibt unverändert und das Car. A.F.P. nimmt zu.
- Phase 15:* Dieselben Verhältnisse zeigen sich auch nach einer Inj. von 0,05 Ouabain.
- Phase 16:* 0,1 Adrenalin. Einstrom der Coronarfüllung und Abnahme der beiden A.F.P.
- Phase 17:* Eine grössere Dosis von 0,1 Ouabain bewirkt eine Zunahme der A.F.P., dagegen Abnahme des Cor. Systems.
- Phase 18:* Wie in Phase 16, so auch hier nach 0,1 Adrenalin starkes Sinken der A.F.P. und Zunahme der Cor. Füllung.
- Phase 19:* 0,1 Ouabain. Gleiche Verhältnisse wie in Phase 17.
- Phase 20:* Die gleichen Verhältnisse nach 0,1 Adrenalin, wie in Phase 16 und 19.
- Phase 21:* Letzte Inj. von 0,1 Ouabain. Gleiches Verhalten aller drei Kreislaufgrößen, wie in Phase 17 und 20.
Auch der Ouabain-Versuch endet mit *Exitus* des Versuchstieres.

$$\begin{array}{lcl}
 \text{Total:} & \begin{array}{l} 3 \times 0,025 \text{ mgr. Ouabain} \\ 2 \times 0,05 \text{ mgr. Ouabain} \\ 3 \times 0,1 \text{ mgr. Ouabain} \end{array} & \left. \vphantom{\begin{array}{l} 3 \times 0,025 \text{ mgr. Ouabain} \\ 2 \times 0,05 \text{ mgr. Ouabain} \\ 3 \times 0,1 \text{ mgr. Ouabain} \end{array}} \right\} = 0,375 \text{ mgr. Ouabain.}
 \end{array}$$

Diagramm VIII A (Onabain-kurve H)

Cor. A.F.P.
Pent. A.F.P.
Coroneryst.

in mgr: 0,025 Ouabain 0,1 Adr. 0,025 Ouabain 0,1 Adr. 0,05 Ouabain 0,1 Adr. 0,1 Ouabain 0,1 Adr. 0,1 Ouab 0,1 Adr. 0,1 Ouab

Phase ↓ 2 ↓ 3 4 ↓ 5 6 7 ↓ 8 ↓ 9 10 ↓ 11 12 ↓ 13 14 ↓ 15 ↓ 16 ↓ 17 ↓ 18 ↓ 19 ↓ 20 ↓ 21

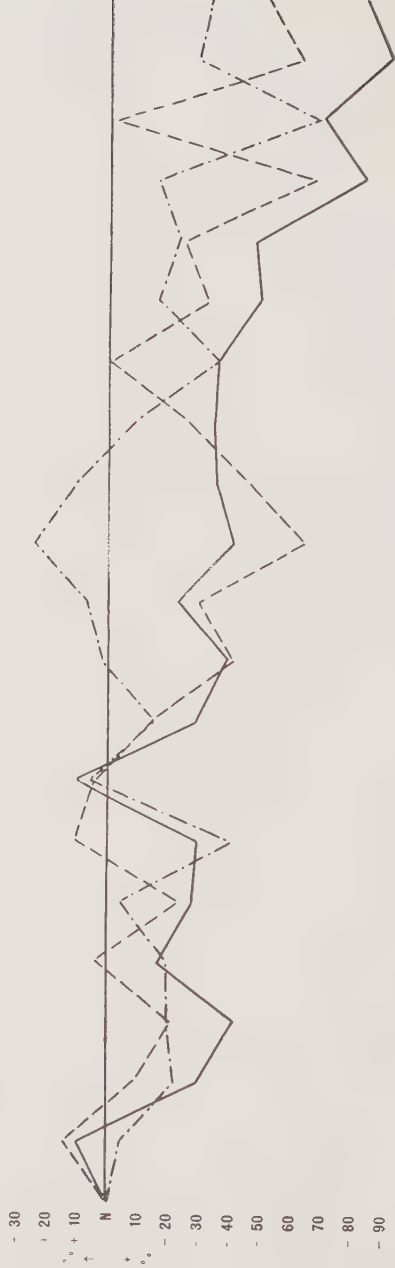


Diagramm VIII B (Quabain - Kurve H)

mittl. Bl. dr. Car.
mittl. Bl. dr. Ventr.
periph. W. Strand

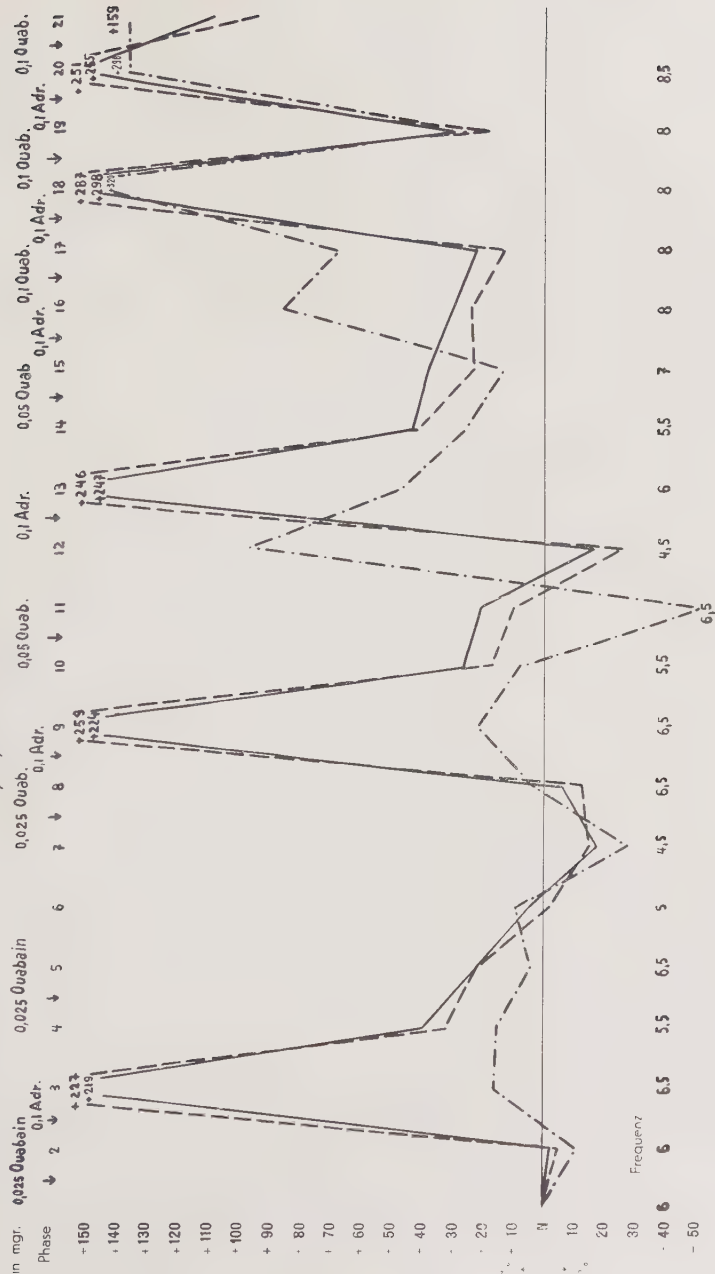


Diagramm VIII B

- Phase 2:* Injektion von 0,025 mgr. Ouabain. Beide mittleren Blutdrucke und der p. W. nehmen ab.
- Phase 3:* 0,1 Adrenalin bewirkt einen enormen Anstieg der mittleren Blutdrucke und ein mässiges Wachstum des p. W. über den Normalphasenwert.
- Phase 4:* Wieder starke Abnahme der Blutdrucke. Der p. W. bleibt unverändert.
- Phase 5:* Nach 0,025 mgr. Ouabain wieder erneutes Sinken aller drei Werte, wie in Phase 2.
- Phase 6:* Die mittl. Blutdrucke sinken weiter, während der p. W. leicht zunimmt.
- Phase 7:* Hier nehmen alle drei Werte ab.
- Phase 8:* 0,025 Ouabain hat hier eine Zunahme aller drei Werte zur Folge
- Phase 9:* Gleiche Verhältnisse nach 0,1 Adrenalin wie in Phase 3, nämlich sehr grosser Anstieg der beiden mittl. Blutdrucke und mässige Zunahme des p. W.
- Phase 10:* Auch hier wie in Phase 4 starke Abnahme aller drei Werte.
- Phase 11:* 0,05 mgr. Ouabain. Alle drei Grössen nehmen ab.
- Phase 12:* Weitere Abnahme der mittl. Blutdrucke, jedoch auffallende Zunahme des p. W.
- Phase 13:* Riesiges Wachstum der mittl. Blutdrucke und Abfallen des p. W. nach 0,1 Adrenalin.
- Phase 14:* Der übliche Abfall aller drei Werte nach Adrenalin ist auch hier festzustellen.
- Phase 15:* Flacher negativer Verlauf aller drei Werte.
- Phase 16:* Hier sehen wir nach Adrenalin eine starke Zunahme des p. W. Der mittl. Blutdruck der Car. bleibt fast unverändert, der des Ventrikels nimmt ab.
- Phase 17:* 0,1 mgr. Ouabain hat Sinken aller drei Werte zur Folge.
- Phase 18:* Sehr typischer, hoher Anstieg aller drei Werte nach 0,1 Adrenalin.
- Phase 19:* Ebenso starker Abfall in der Phase, die der Adr. Injektion folgt, nach 0,1 Ouabain.
- Phase 20:* Nochmals enormes Wachstum aller Grössen nach Adrenalin.
- Phase 21:* Nach 0,1 Ouabain ebenfalls der, scheinbar für Ouabain typische, Abfall aller Werte.
- Frequenz:* Tendenz der Verlangsamung gegen die Mitte des Versuches zu, am Schluss starke Beschleunigung.

UEBERSICHTS-TABELLE I A

Prozentuale Veränderungen der Kreislaufgrößen, bezogen auf die einzelnen Stroph.-Inj.

1. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	2 (25 ‰)	1 (12,5 ‰)	5 (62,5 ‰)
Car. A.F.P.	5 (62,5 ‰)	—	3 (37,5 ‰)
Coronarsystem	3 (37,5 ‰)	—	5 (62,5 ‰)
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	4 (50 ‰)	—	4 (50 ‰)
Mittl. Blutdr. (Car.)	4 (50 ‰)	—	4 (50 ‰)
Peripherer Widerstand	3 (37,5 ‰)	1 (12,5 ‰)	
Frequenz	2 (25 ‰)	3 (37,5 ‰)	3 (37,5 ‰)

2. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	1 (14,3 ‰)	—	6 (85,7 ‰)
Car. A.F.P.	4 (57,2 ‰)	—	3 (42,8 ‰)
Coronarsystem	—	—	7 (100 ‰)
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	6 (85,7 ‰)	—	1 (14,3 ‰)
Mittl. Blutdr. (Car.)	6 (85,7 ‰)	—	1 (14,3 ‰)
Peripherer Widerstand	2 (28,6 ‰)	—	5 (71,4 ‰)
Frequenz	—	3 (42,8 ‰)	4 (57,2 ‰)

3. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	1 (16,6 ‰)	—	5 (83,4 ‰)
Car. A.F.P.	3 (50 ‰)	—	3 (50 ‰)
Coronarsystem	2 (33,2 ‰)	—	4 (66,8 ‰)
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	3 (50 ‰)	—	3 (50 ‰)
Mittl. Blutdr. (Car.)	3 (50 ‰)	—	3 (50 ‰)
Peripherer Widerstand	3 (50 ‰)	—	3 (50 ‰)
Frequenz	3 (50 ‰)	—	3 (50 ‰)

4. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	—	—	3 (100 ‰)
Car. A.F.P.	1 (33,3 ‰)	—	2 (66,6 ‰)
Coronarsystem	2 (66,6 ‰)	—	1 (33,3 ‰)
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	1 (33,3 ‰)	—	2 (66,6 ‰)
Mittl. Blutdr. (Car.)	1 (33,3 ‰)	—	2 (66,6 ‰)
Peripherer Widerstand	1 (33,3 ‰)	—	2 (66,6 ‰)
Frequenz	—	1 (33,3 ‰)	2 (66,6 ‰)

5. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	1 (16,6 ‰)	—	5 (83,4 ‰)
Car. A.F.P.	2 (33,2 ‰)	—	4 (66,8 ‰)
Coronarsystem	2 (33,2 ‰)	—	4 (66,8 ‰)
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	4 (66,8 ‰)	—	2 (33,2 ‰)
Mittl. Blutdr. (Car.)	4 (66,8 ‰)	—	2 (33,2 ‰)
Peripherer Widerstand	2 (33,2 ‰)	—	4 (66,8 ‰)
Frequenz	3 (50 ‰)	—	3 (50 ‰)

UEBERSICHTS-TABELLE I B

Prozentuale Veränderungen der Kreislaufgrößen bezogen auf die einzelnen Strophosid-Coffein-Injektionen

1. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	2 (40 ‰)	—	3 (60 ‰)
Car. A.F.P.	2 (40 ‰)	—	3 (60 ‰)
Coronarsystem	2 (40 ‰)	—	3 (60 ‰)
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	3 (60 ‰)	—	2 (40 ‰)
Mittl. Blutdr. (Car.)	3 (60 ‰)	—	2 (40 ‰)
Peripherer Widerstand	3 (60 ‰)	1 (20 ‰)	1 (20 ‰)
Frequenz	2 (40 ‰)	3 (60 ‰)	—

2. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	1 (50 0/0)	—	1 (50 0/0)
Car. A.F.P.	1 (50 0/0)	—	1 (50 0/0)
Coronarsystem	1 (50 0/0)	—	1 (50 0/0)
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	1 (50 0/0)	—	1 (50 0/0)
Mittl. Blutdr. (Car.)	1 (50 0/0)	—	1 (50 0/0)
Peripherer Widerstand	2 (100 0/0)	—	—
Frequenz	1 (50 0/0)	1 (50 0/0)	—

3. Injektion

	÷	0	—
Ventr. A.F.P.	2 (66,6 0/0)	—	1 (33,3 0/0)
Car. A.F.P.	1 (33,3 0/0)	—	2 (66,6 0/0)
Coronarsystem	2 (66,6 0/0)	—	1 (33,3 0/0)
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	1 (50 0/0)	—	1 (50 0/0)
Mittl. Blutdr. (Car.)	1 (50 0/0)	—	1 (50 0/0)
Peripherer Widerstand	2 (100 0/0)	—	—
Frequenz	1 (50 0/0)	1 (50 0/0)	—

4. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	1 (50 0/0)	—	1 (50 0/0)
Car. A.F.P.	—	—	2 (100 0/0)
Coronarsystem	2 (100 0/0)	—	—
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	—	—	2 (100 0/0)
Mittl. Blutdr. (Car.)	—	—	2 (100 0/0)
Peripherer Widerstand	2 (100 0/0)	—	—
Frequenz	1 (50 0/0)	—	1 (50 0/0)

5. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	3 (75 0/0)	—	1 (25 0/0)
Car. A.F.P.	—	—	4 (100 0/0)
Coronarsystem	4 (100 0/0)	—	—
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	—	—	4 (100 0/0)
Mittl. Blutdr. (Car.)	—	—	4 (100 0/0)
Peripherer Widerstand	3 (75 0/0)	—	1 (25 0/0)
Frequenz	1 (25 0/0)	—	3 (75 0/0)

6. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	—	—	1 (100 %)0
Car. A.F.P.	—	—	1 (100 %)0
Coronarsystem	1 (100 %)0	—	—
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	—	—	1 (100 %)0
Mittl. Blutdr. (Car.)	—	—	1 (100 %)0
Peripherer Widerstand	—	—	1 (100 %)0
Frequenz	—	1 (100 %)0	—

7. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	—	—	3 (100 %)0
Car. A.F.P.	—	—	3 (100 %)0
Coronarsystem	2 (66,6 %)0	—	1 (33,3 %)0
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	2 (66,6 %)0	—	1 (33,3 %)0
Mittl. Blutdr. (Car.)	2 (66,6 %)0	—	1 (33,3 %)0
Peripherer Widerstand	3 (100 %)0	—	—
Frequenz	2 (66,6 %)0	1 (33,3 %)0	—

UEBERSICHTS-TABELLE I C

Prozentuale Veränderungen der Kreislaufgrößen, bezogen auf die einzelnen Strophanthin-Coffein-Injektionen

1. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	2 (66,6 %)0	—	1 (33,3 %)0
Car. A.F.P.	2 (66,6 %)0	—	1 (33,3 %)0
Coronarsystem	2 (66,6 %)0	—	1 (33,3 %)0
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	—	—	3 (100 %)0
Mittl. Blutdr. (Car.)	—	—	3 (100 %)0
Peripherer Widerstand	2 (66,6 %)0	—	1 (33,3 %)0
Frequenz	2 (66,6 %)0	1 (33,3 %)0	—

2. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	2 (100 %) —	—	—
Car. A.F.P.	—	—	2 (100 %)
Coronarsystem	2 (100 %) —	—	—
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	—	—	2 (100 %)
Mittl. Blutdr. (Car.)	—	—	2 (100 %)
Peripherer Widerstand	—	—	—
Frequenz	—	2 (100 %)	—

3. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	1 (100 %) —	—	—
Car. A.F.P.	1 (100 %) —	—	—
Coronarsystem	1 (100 %) —	—	—
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	—	—	1 (100 %)
Mittl. Blutdr. (Car.)	—	—	1 (100 %)
Peripherer Widerstand	—	—	1 (100 %)
Frequenz	—	1 (100 %)	—

4. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	1 (100 %) —	—	—
Car. A.F.P.	—	—	1 (100 %)
Coronarsystem	1 (100 %) —	—	—
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	—	—	1 (100 %)
Mittl. Blutdr. (Car.)	—	—	1 (100 %)
Peripherer Widerstand	1 (100 %) —	—	—
Frequenz	—	—	1 (100 %)

UEBERSICHTS-TABELLE I D

Prozentuale Veränderungen der Kreislaufgrößen, bezogen auf die einzelnen Ouabain-Injektionen

1. Injektion

	—	0	—
Ventr. A.F.P.	—	—	1 (100 ‰)
Car. A.F.P.	—	1 (100 ‰)	—
Coronarsystem	—	—	1 (100 ‰)
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	1 (100 ‰)	—	—
Mittl. Blutdr. (Car.)	1 (100 ‰)	—	—
Peripherer Widerstand	1 (100 ‰)	—	—
Frequenz	1 (100 ‰)	—	—

2. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	—	—	1 (100 ‰)
Car. A.F.P.	—	—	1 (100 ‰)
Coronarsystem	—	—	1 (100 ‰)
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	1 (100 ‰)	—	—
Mittl. Blutdr. (Car.)	1 (100 ‰)	—	—
Peripherer Widerstand	1 (100 ‰)	—	—
Frequenz	1 (100 ‰)	—	—

3. Injektion

	—	0	—
Ventr. A.F.P.	—	—	1 (100 ‰)
Car. A.F.P.	—	—	1 (100 ‰)
Coronarsystem	—	—	1 (100 ‰)
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	1 (100 ‰)	—	—
Mittl. Blutdr. (Car.)	1 (100 ‰)	—	—
Peripherer Widerstand	1 (100 ‰)	—	—
Frequenz	1 (100 ‰)	—	—

4. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	—	—	1 (100 %)o
Car. A.F.P.	—	—	1 (100 %)o
Coronarsystem	—	—	1 (100 %)o
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	1 (100 %)o	—	—
Mittl. Blutdr. (Car.)	1 (100 %)o	—	—
Peripherer Widerstand	1 (100 %)o	—	—
Frequenz	1 (100 %)o	—	—

5. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	1 (100 %)o	—	—
Car. A.F.P.	1 (100 %)o	—	—
Coronarsystem	—	—	1 (100 %)o
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	—	—	1 (100 %)o
Mittl. Blutdr. (Car.)	—	—	1 (100 %)o
Peripherer Widerstand	—	—	1 (100 %)o
Frequenz	—	1 (100 %)o	—

6. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	—	—	3 (100 %)o
Car. A.F.P.	2 (66,6 %)o	—	1 (33,3 %)o
Coronarsystem	—	—	3 (100 %)o
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	2 (66,6 %)o	—	1 (33,3 %)o
Mittl. Blutdr. (Car.)	1 (33,3 %)o	—	2 (66,6 %)o
Peripherer Widerstand	2 (66,6 %)o	—	1 (33,3 %)o
Frequenz	1 (33,3 %)o	—	2 (66,6 %)o

7. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	1 (100 %)o	—	—
Car. A.F.P.	1 (100 %)o	—	—
Coronarsystem	1 (100 %)o	—	—
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	1 (100 %)o	—	—
Mittl. Blutdr. (Car.)	—	—	1 (100 %)o
Peripherer Widerstand	1 (100 %)o	—	—
Frequenz	1 (100 %)o	—	—

8. Injektion

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	—	—	1 (100 0/0)
Car. A.F.P.	—	—	1 (100 0/0)
Coronarsystem	1 (100 0/0)	—	—
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	1 (100 0/0)	—	—
Mittl. Blutdr. (Car.)	1 (100 0/0)	—	—
Peripherer Widerstand	—	—	1 (100 0/0)
Frequenz	1 (100 0/0)	—	—

Bei der Betrachtung der analytischen Resultate über die Wirkung des Strophosid (Diagramme I—IV A und B) des Strophosid-Coffein (Diagramme V A und B und VII A und B) des Strophanthin-Coffein nach Bischoff (Diagramm VI A und B) und des Ouabains (Diagramm VIII A und B), die ich in 8 Diagrammen mit entsprechenden Legenden wiedergegeben habe, können wir in kurzer Form folgende Feststellungen machen:

Diagramm I

Es wurden 4 Strophosid-Inj. und eine Adrenalin-Inj. gemacht. Nach der 1. Inj. von 0,05 mgr. Strophosid haben wir enorme Zunahme der A.F.P. und starke Abnahme der Cor. Füllung. Die folgenden Strophosid-Inj. bewirken immer Abnahme aller drei Werte, mit Ausnahme von Phase 5, wo das Cor. System zunimmt.

Die mittleren Blutdrucke nehmen nach jeder Stroph.-Injektion stark zu, der p. W. dagegen ab, mit Ausnahme der Phase 7, wo er ebenfalls grösser wird.

Nach Adrenalin zeigt sich eine enorme Zunahme der Blutdrucke, jedoch leichte Abnahme des per. Widerstandes.

Diagramm II

Nur 1 Strophosid-Injektion, die Zunahme des Car. A.F.P. zur Folge hat und starke Abnahme des Ventr. A.F.P. und des Cor. Systems. Adrenalin bewirkt einmal Zunahme des Cor. Systems und Abnahme der A.F.P.

Die mittleren Blutdrucke zeigen nach Strophosid ein gleichsinniges Abnehmen zusammen mit dem Cor. System.

Nach dem Adrenalin sinken alle drei Werte ebenfalls, mit Ausnahme von Phase 5, wo der per. Widerstand zunimmt.

Diagramm III

5 Injektionen von je 0,05 mgr. Strophosid.

Nach der ersten Inj. nur leichtes Negativwerden der beiden A.F.P. Die zweite, vierte und fünfte Inj. haben starkes Wachstum beider A.F.P. zur Folge. Nach der dritten Stroph. Inj. nimmt das Car. A.F.P. zu, dagegen das Ventr. A.F.P. ab.

Das Coronarsystem nimmt erst ein wenig zu, dann nach den zwei folgenden Inj. ab, um nachher wieder anzusteigen.

Das Adrenalin bewirkt beide Male starke Zunahme der beiden A.F.P. und Abnahme der Cor. Füllung.

Die mittl. Blutdrucke nehmen nach Strophosid immer ab, ausser nach der letzten Inj., wo sie stark wachsen.

Der p. W. wächst nach der 1. Inj. ein wenig, verändert sich aber nachher nur noch wenig im negat. Bereich des Diagramms.

Das Adrenalin hat beide Male starken Anstieg der mittl. Blutdrucke und Abnahme des p. W. zur Folge.

Diagramm IV

Injektionen von viermal 0,05 mgr. Strophosid und einmal von 0,1 mgr. Strophosid.

Nach der ersten Inj. von 0,05 mgr. Stroph. und nach der 0,1 Inj. von Strophosid sehen wir Zunahme des Car. A.F.P. und Abnahme der zwei andern Werte.

Die übrigen Stroph. Inj. bewirken durchwegs Zunahme aller drei Kreislaufgrössen.

Das Adrenalin hat zuerst Abnahme, nachher Zunahme aller drei Werte zur Folge. Die dritte Adr. Inj. zeigt eine Zunahme des Car. A.F.P. und Abnahme der andern zwei Werte.

Bei den mittleren Blutdrucken zeigt sich nach den drei ersten Stroph. Inj. eine Abnahme. Der per. W. ändert nur leicht.

Die vierte und fünfte Inj. von Strophosid dagegen bewirken Zunahme der mittl. Blutdrucke und Abnahme des p. W. Nach Adrenalin stellen wir immer einen enormen Anstieg der beiden Blutdrucke fest. Dagegen sinkt der p. W. leicht.

Diagramm V

Hier wurden 7 Injektionen von je 0,025 mgr. Strophosid + 0,025 Coff. natr. benz. gemacht.

Wir haben hier kein typisches Bild vom Verhalten der einzelnen Kreislaufgrössen nach den einzelnen Injektionen, doch ist zu sagen, dass die beiden A.F.P. fast immer abnehmen, die Coronarfüllung dagegen meistens wächst.

Nach allen Adr. Inj. wachsen das Ventr. A.F.P. und das Cor. System, während das Car. A.F.P. stets abnimmt.

In die Augen springend sind die Verhältnisse bei den mittl. Blutdrucken, die nach Strophosid-Coffein fast immer unverändert bleiben, während nach Adrenalin stets ein enormes Wachsen der Blutdrucke festzustellen ist und ebenfalls beim p. W. Nach der zweiten Strophosid-Coff. Inj. stellen wir ebenfalls eine riesige Zunahme der mittl. Blutdrucke und des p. W. fest.

Diagramm VI.

Bei dieser Kurve haben wir vier Injektionen von Strophanthin-Coff. nach Bischoff gemacht. Die A.F.P. nehmen immer zu, ausser nach der vierten Injektion, wo das Car. A.F.P. abnimmt. Das Coronarsystem dagegen nimmt nach der dritten Inj. ab.

Nach Adrenalin haben wir zur Hauptsache immer Zunahme aller drei Werte, mit Ausnahme von Phase 5, wo das Car. A.F.P. abnimmt, und von Phase 14, wo das Cor. System sinkt.

Die mittleren Blutdrucke und der p. W. nehmen immer ab, ausser in Phase 14, wo die beiden A.F.P. zunehmen nach einer jeden Inj. von Strophanthin-Coffein. Nach Adrenalin nehmen die mittleren Blutdrucke immer stark zu, ebenso der p. W., ausser in Phase 9, wo er abnimmt.

Diagramm VII

Hier haben wir drei reine Strophosid-Inj., nach denen das Cor.-System regelmässig abnimmt. Nach den Strophosid-Coff. Inj. dagegen (5 Inj. mit je 0,025 mgr. Strophosid + 0,025 Coff. natr. benz.) nimmt die Coronarfüllung immer zu, ausser in Phase 6, wo sie abnimmt. Die beiden A.F.P. dagegen nehmen fast immer ab, mit Ausnahme von Phase 14, wo sie wachsen.

Die mittl. Blutdrucke nehmen in jeder Phase ab ausser in den zwei ersten reinen Stroph.-Inj., wo sie zunehmen. Ausser in den Phasen 18 und 20 nimmt der p. W. immer zu. Nach Adrenalin nehmen alle drei Werte ständig zu.

Diagramm VIII

Bei dieser Kurve machten wir 3 Inj. von 0,025 mgr. Ouabain, 2 Inj. von 0,05 mgr. Ouabain und 3 weitere Inj. von 0,1 mgr. Ouabain. Die A.F.P. nehmen nach jeder Ouabain Inj. zu, nur in Phase 8 sinkt das Car. A.F.P.

Das Coronarsystem sinkt in Phase 2, 15, 17, 19 und 21 und steigt in den Phasen 5, 8 und 11.

Die mittleren Blutdrucke und der p. W. sinken nach jeder Ouabain-Inj. ausser in Phase 8, wo alle drei Werte zunehmen.

Nach allen Adrenalin-Inj. steigen alle drei Werte enorm an, nur in Phase 13 nimmt der p. W. ab.

Sozusagen typisch ist die Wirkung des Adrenalin auf die mittl. Blutdrucke und den p. W., da diese fast immer sehr stark zunehmen, z. Teil auch die beiden A.F.P., doch nicht so eindeutig.

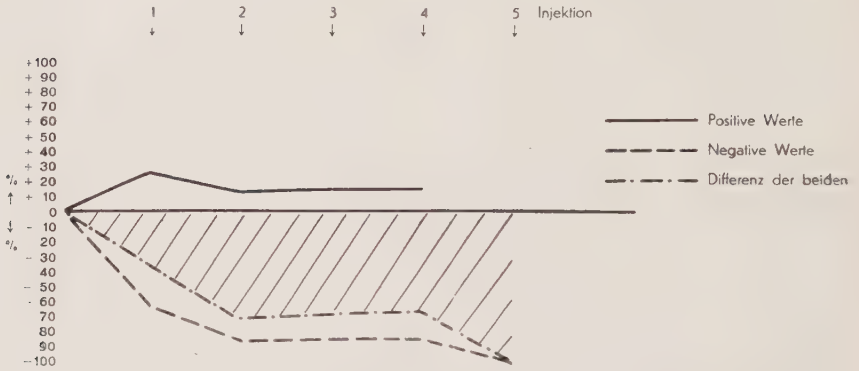
Wenn wir nun das grosse, in Form von Diagrammen zusammengestellte Material der Analysen betrachten, so suchen wir zuerst nach gemeinsamen Gesichtspunkten, resp. nach Einheitlichkeit der Wirkung und nach den hervorstechenden Charakteristika. Die Kurven und Diagramme weisen im Ganzen ein sehr differentes Verhalten in Hinsicht auf alle Kreislaufgrössen auf, sodass man keine sichere systematische Wirkung erkennen kann. Wir finden bald Zu-, bald Abnahme der einzelnen Faktoren.

Wir bedienen uns deshalb, um die Hauptcharakteristika hervorzuheben, der statistischen Methode. Diese ergänzt und vervollständigt das schon Dargestellte.

Wir stellen nun voran eine tabellarische Uebersicht von den Veränderungen der einzelnen Kreislaufgrössen nach den einzelnen Injektionen

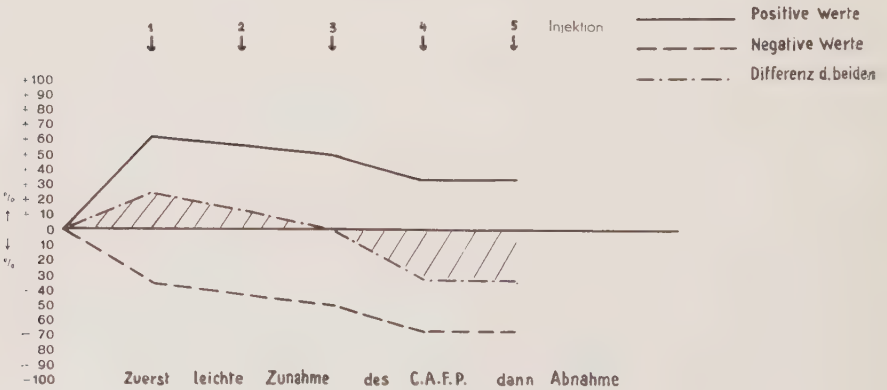
Des fernerer habe ich sie in Diagrammform gebracht. Diagramm I—XIV.

Prozentuale Veränderungen des Ventr. A.F.P., bezogen auf die einzelnen Strophosid-Injektionen



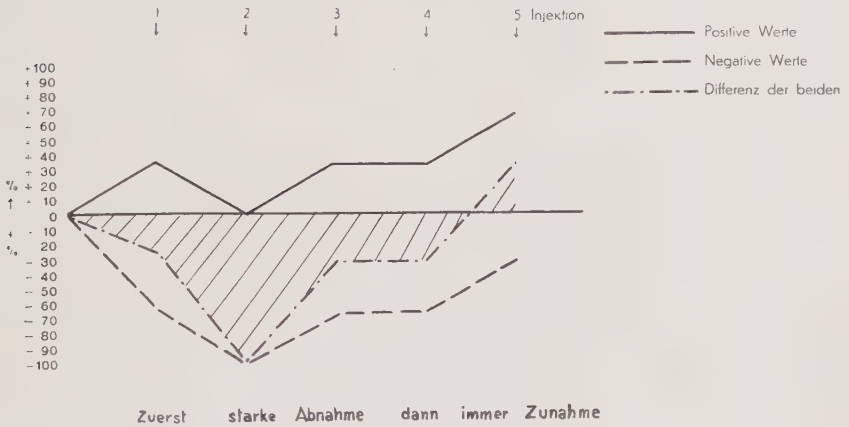
Das Ventr. A.F.P. ist nach der 1. Injektion in 12,5% unverändert
 Das V.A.F.P. zeigt stetige Abnahme.

Prozentuale Veränderungen des Car. A.F.P., bezogen auf die einzelnen Strophosid-Injektionen

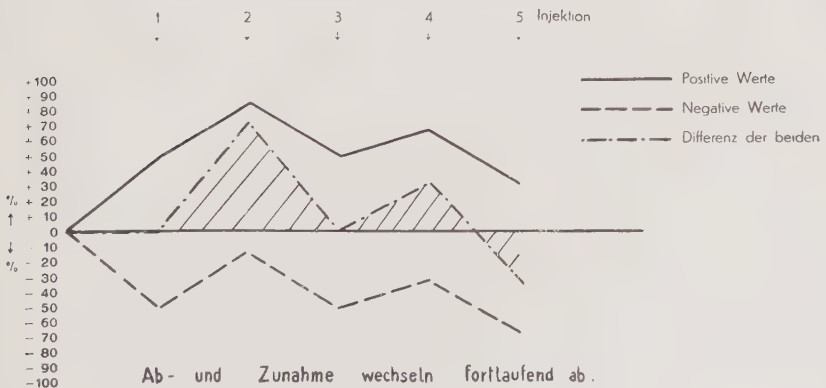


Zuerst leichte Zunahme des C.A.F.P. dann Abnahme

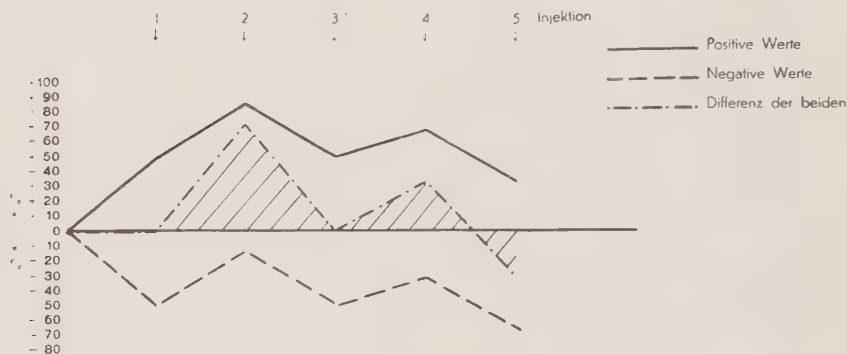
Prozentuale Veränderungen des Coronarsystems, bezogen auf die einzelnen Strophosid-Injektionen



Prozentuale Veränderung des mittl. Blutdruckes (Car.), bezogen auf die einzelnen Strophosid-Injektionen

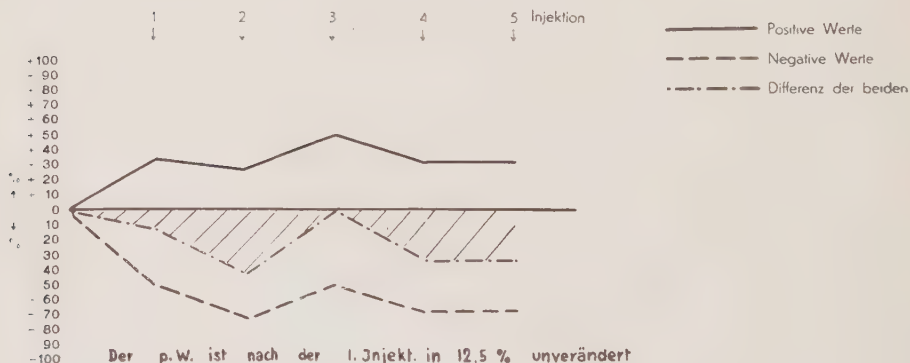


Prozentuale Veränderung des mittl. Blutdruckes (Ventrikel), bezogen auf die einzelnen Strophosid-Injektionen



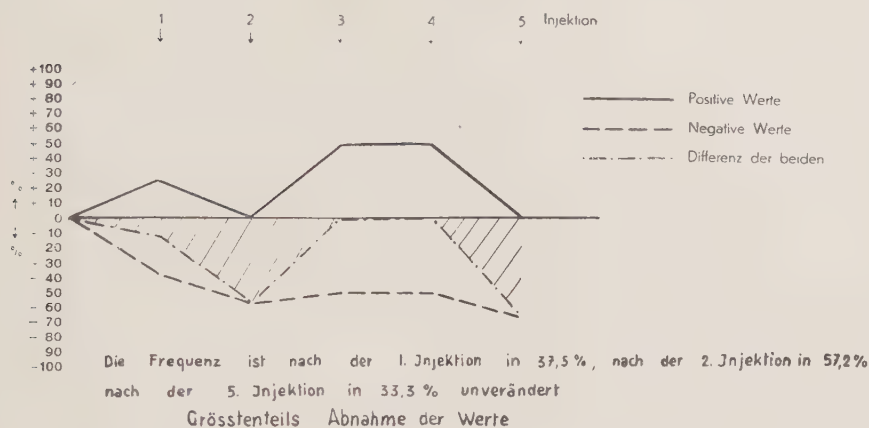
Ab und Zunahme , wie beim mittl. Bl.dr. der Carotis .

Prozentuale Veränderung des p. W., bezogen auf die einzelnen Strophosid-Injektionen

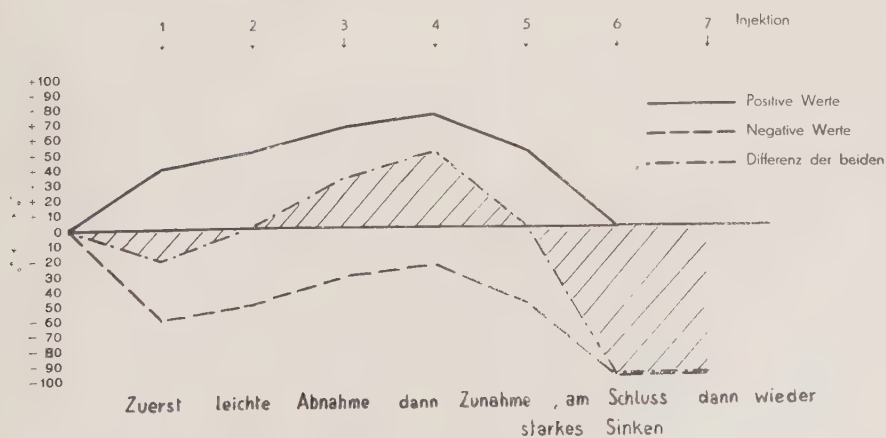


Der p.W. ist nach der 1. Injekt. in 12,5 % unverändert
Fast ausschliesslich Abnahme

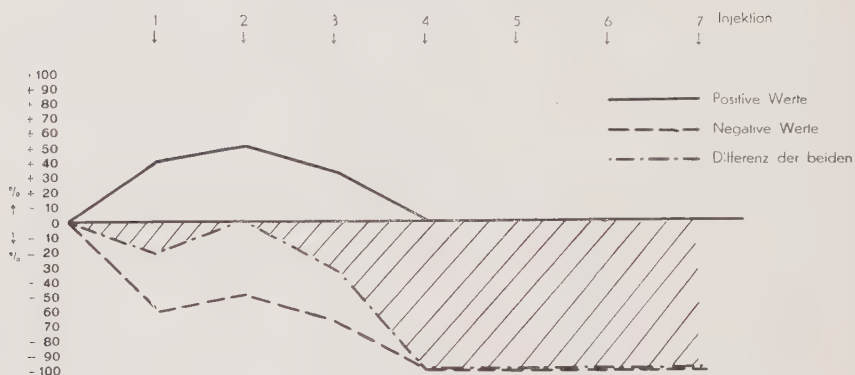
Prozentuale Veränderung der Frequenz, bezogen auf die einzelnen Strophosid-Injektionen



Prozentuale Veränderung des Ventr. A.F.P., bezogen auf die einzelnen Strophosid-Coffein-Injektionen

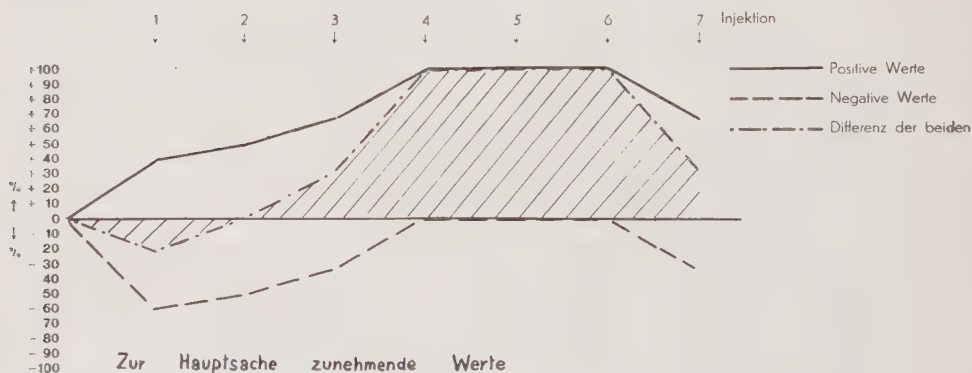


Prozentuale Veränderung des Car. A.F.P., bezogen auf die einzelnen Strophosid-Coffein-Injektionen



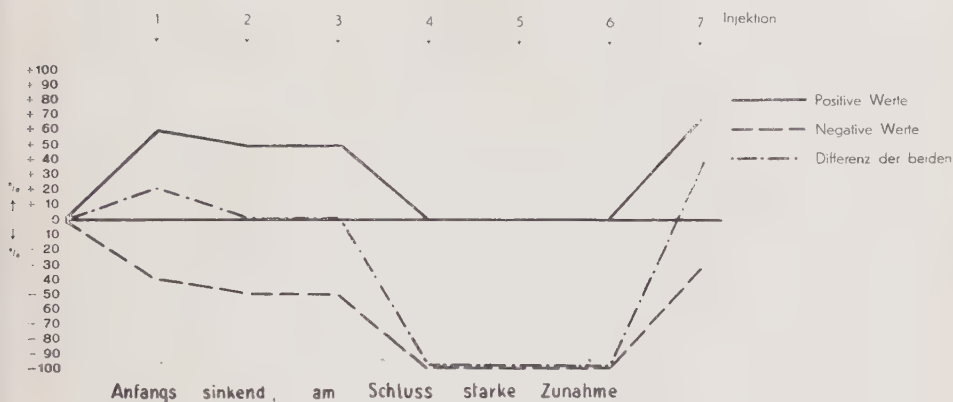
Fast nur sinkende, am Schluss gleichbleibende Werte.

Prozentuale Veränderung des Coronarsystems, bezogen auf die einzelnen Strophosid-Coffein-Injektionen

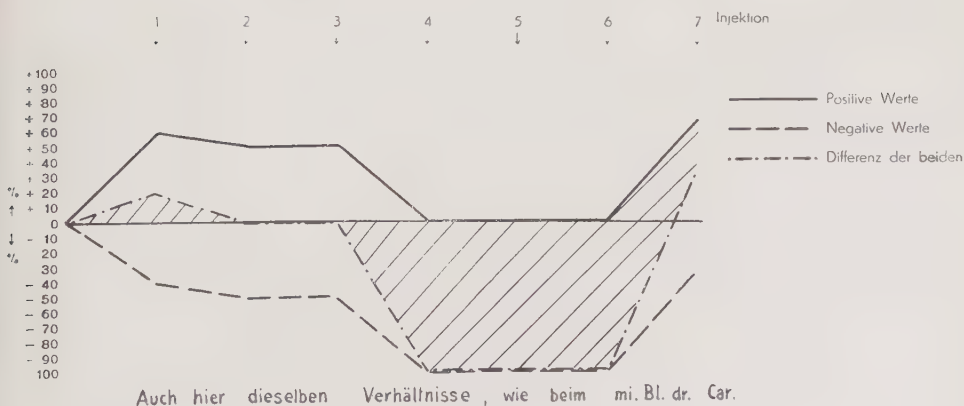


Zur Hauptsache zunehmende Werte

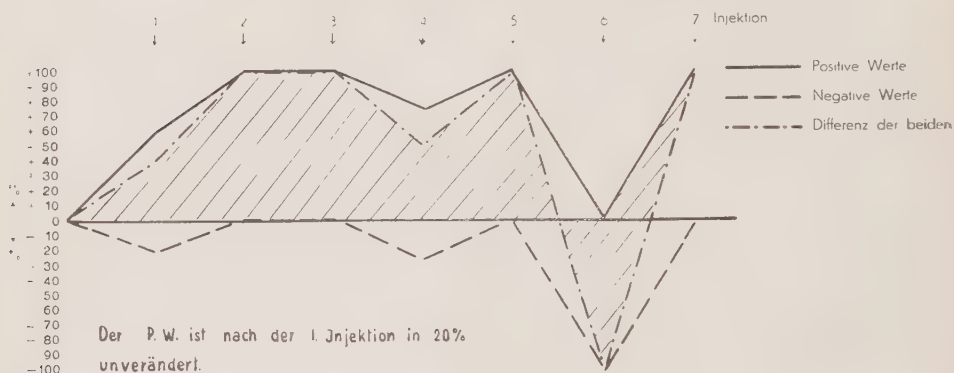
Prozentuale Veränderung des mittl. Blutdruckes (Ventr.), bezogen auf die einzelnen Strophosid-Coffein-Injektionen



Prozentuale Veränderung des mittl. Blutdruckes (Car.), bezogen auf die einzelnen Strophosid-Coffein-Injektionen

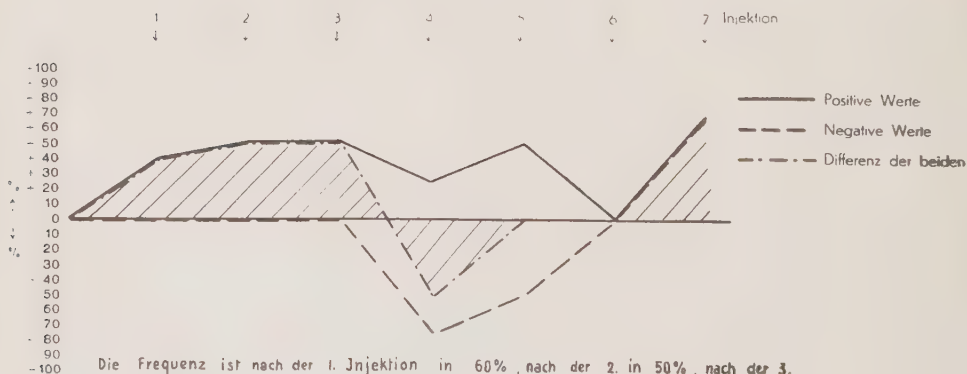


Prozentuale Veränderungen des per. Widerstandes, bezogen auf die einzelnen Strophosid-Coffein-Injektionen



Anfänglich starke Zunahme, am Schluss Abnahme u. wieder Zunahme

Prozentuale Veränderung der Frequenz, bezogen auf die einzelnen Strophosid-Coffein-Injektionen



Zuerst Zu-, dann Abnahme, und zuletzt nochmals Zunahme

Wenn wir die Charakteristika und das Hervorstechende dieser Diagramme kurz resumieren, ergibt sich folgendes:

A) Nach Injektion von Strophosid:

- Diagr. I:* Ständige mehrheitliche Abnahme des Ventr. A.F.P.
Diagr. II: Car. A.F.P. zuerst Zunahme, dann mit steigenden Injektionen Abnahme.
Diagr. III: Coronarsystem nimmt zuerst ab, dann stetige Zunahme.
Diagr. IV: Beim mittl. Blutdruck der Carotis wechseln Ab- und Zunahme stets ab.
Diagr. V: Auch hier beim mittl. Blutdruck des Ventrikels zeigt sich abwechselnd Zu- und Abnahme.
Diagr. VI: Der p. W. nimmt fast ausschliesslich ab.
Diagr. VII: Auch die Frequenz zeigt grösstenteils Abnahme.

B) Nach Injektion von Strophosid-Coffein

- Diagr. I:* Das Ventr. A.F.P. nimmt zuerst ab, dann zu, um am Schluss wieder zu sinken.
Diagr. II: Fast nur sinkende, am Schluss gleichbleibende Werte beim Car. A.F.P.
Diagr. III: Beim Coronarsystem zur Hauptsache zunehmende Werte.
Diagr. IV: Die Werte des mittl. Blutdr. des Ventr. sinken anfangs, am Schlusse zeigen sie starke Zunahme.
Diagr. V: Auch beim mittl. Blutdr. der Carotis anfangs Sinken und am Schluss starke Zunahme der Werte.
Diagr. VI: Anfänglich starke Zunahme, am Schlusse Abnahme und wieder Zunahme zeigt der p. W.
Diagr. VII: Die Frequenz erhält sich anfangs, nimmt dann ab, um sich am Schluss wieder zu beschleunigen.

Wie können wir nun aus diesem vielfältigen und uneinheitlichen Material eine gewisse Lösung finden, und wäre es nicht denkbar, eine klarere Gestaltung im Sinne von Einheitlichkeit oder Unterschieden zu finden?

Ich schlage deshalb folgenden Weg ein:

In der ersten Uebersichtstabelle (A) gebe ich die Gesamtergebnisse der cirkulatorischen Veränderungen wieder. An diesen können dann die Abweichungen und Veränderungen der einzelnen Gruppen herausgeschält werden.

Uebersichts-Tabelle A

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	42,6	0,9	56,4
Car. A.F.P.	35,5	—	65
Coronarsystem	55,25	—	44,8
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	32,7	—	67,3
Mittl. Blutdr. (Car.)	30,1	—	69
Peripherer Widerstand	61,9	2	35,8
Frequenz	35,4	24,1	40,5

Aus dieser Zusammenstellung des Gesamtgeschehens können wir die hervorstechendsten Veränderungen herauslesen und stellen fest:

Ventr. A.F.P.	}	nehmen mehrheitlich und zum Teil bedeutend ab.
Carotis A.F.P.		
Mittl. Blutdr. (Ventr.)		
Mittl. Blutdr. (Car.)		
Coronarsystem	}	nehmen zu.
Peripherer Widerstand		

Die Frequenz verhielt sich sozusagen indifferent.

Dieser Tabelle lasse ich nun die Werte der einzelnen Gruppen folgen und zwar in genau gleicher Anordnung.

Uebersichts-Tabelle B

Strophosid

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	5 (16,5 ‰)	1 (3,5 ‰)	24 (80 ‰)
Car. A.F.P.	15 (50 ‰)	—	15 (50 ‰)
Coronarsystem	9 (30 ‰)	—	21 (70 ‰)
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	10 (33 ‰)	—	20 (67 ‰)
Mittl. Blutdr. (Car.)	10 (33 ‰)	—	20 (67 ‰)
Peripherer Widerstand	12 (40 ‰)	1 (3,5 ‰)	17 (56,5 ‰)
Frequenz	1 (3,5 ‰)	11 (36,5 ‰)	18 (60 ‰)

Strophos. Coffein

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	9 (50 ‰)	—	9 (50 ‰)
Car. A.F.P.	4 (22 ‰)	—	14 (78 ‰)
Coronarsystem	14 (78 ‰)	—	4 (22 ‰)
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	6 (33 ‰)	—	12 (67 ‰)
Mittl. Blutdr. (Car.)	6 (33 ‰)	—	12 (67 ‰)
Peripherer Widerstand	14 (78 ‰)	1 (5,5 ‰)	3 (16,5 ‰)
Frequenz	10 (55 ‰)	4 (22,5 ‰)	4 (22,5 ‰)

Strophanth. Coffein

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	6 (85,7 ‰)	—	1 (14,3 ‰)
Car. A.F.P.	3 (43 ‰)	—	4 (57 ‰)
Coronarsystem	6 (85,7 ‰)	—	1 (14,3 ‰)
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	—	—	7 (100 ‰)
Mittl. Blutdr. (Car.)	—	—	7 (100 ‰)
Peripherer Widerstand	4 (57 ‰)	—	3 (43 ‰)
Frequenz	2 (28,5 ‰)	2 (28,5 ‰)	3 (43 ‰)

Ouabain

	+	0	—
Ventr. A.F.P.	2 (18,2 ‰)	—	9 (81,8 ‰)
Car. A.F.P.	3 (27,2 ‰)	—	8 (72,8 ‰)
Coronarsystem	3 (27,2 ‰)	—	8 (72,8 ‰)
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	7 (63,7 ‰)	—	4 (36,3 ‰)
Mittl. Blutdr. (Car.)	6 (54,5 ‰)	—	5 (45,5 ‰)
Peripherer Widerstand	8 (72,8 ‰)	—	3 (27,2 ‰)
Frequenz	6 (54,5 ‰)	1 (9,1 ‰)	4 (36,4 ‰)

Anschliessend gebe ich nun eine kurze zusammenfassende Beschreibung der einzelnen Gruppen.

Bei der Uebersichtstabelle B (Strophosid) sehen wir deutlich, dass das Ventr. A.F.P. in der Grosszahl der Phasen abnimmt (80 %) während das Car. A.F.P. gleichviel positive wie negative Phasen aufweist. Das Coronarsystem zeigt mit 70 % Abstrom eine stärkere, durch Strophosid bedingte Entleerung an. Nur in 30 % nimmt es zu und bleibt nie unverändert.

Die beiden mittleren Blutdrucke gehen fast ausschliesslich parallel und zeigen in $\frac{2}{3}$ Mehrheit ein Sinken ihrer Werte. Weniger deutlich ist der Unterschied beim p. W., sind doch 66,5 % aller Phasen negativ und 40 % positiv. Nur in 3,5 % der Fälle haben wir unveränderten peripheren Widerstand. Die Frequenz ist zur Hauptsache verlangsamt (60 %). In 36,5 % ist sie unverändert und nur in 3,5 % erfährt sie eine Beschleunigung.

Bei der Uebersichtstabelle B (Strophosid-Coffein) finden wir ein ganz anderes Verhalten als beim reinen Strophosid. Das Ventr. A.F.P. zeigt gleichviel Fälle mit Abnahme wie mit Zunahme (je 50 %). Dagegen sinkt das Car. A.F.P. in den meisten Fällen (78 %). Das Coronarsystem weist im Gegensatz zum reinen Strophosid in 78 % aller Phasen einen vermehrten Einstrom, d.h. eine bessere Füllung auf.

Die mittleren Blutdrucke verhalten sich ungefähr gleich wie in der Uebersichtstabelle I A, sind doch $\frac{1}{3}$ aller Phasen positiv, $\frac{2}{3}$ dagegen negativ. Der periphere Widerstand dagegen nimmt in 78 % aller Phasen zu.

Die Frequenz ist hauptsächlich beschleunigt (55 %), in 22,5 % unverändert und in 22,5 % verlangsamt.

Wieder andere Verhältnisse ergeben sich aus der Uebersichtstabelle B bei Anwendung von Strophanthin-Coffein.

Das Ventr. A.F.P. und das Coronarsystem nehmen in 86 % aller Phasen zu und nur in 14 % ab.

Fast umgekehrt verhält sich das Car. A.F.P. mit 57 % negativen und nur 43 % positiven Phasen.

Eindeutig dagegen ist auch das Verhalten des mittleren Blutdruckes, weisen sie doch in 100 % aller Fälle ein Sinken

auf. Der p. W. ist in ca. $\frac{2}{3}$ aller Phasen negativ, während der Rest positiven Charakter hat.

Die Frequenz wird durch Strophanthin-Coffein in gleichviel Fällen (28,5%) beschleunigt und nicht verändert, und in 43% verlangsamt.

Uebersichtstabelle B mit Ouabain

Das Ventr. A.F.P., das Car. A.F.P. und das Coronarsystem nehmen zur Hauptsache ab.

Dagegen überwiegen die positiven Phasen bei den mittleren Blutdrucken (beim mittl. Blutdrucke Carotis allerdings nur sehr wenig; 54%), beim peripheren Widerstand und bei der Frequenz. Doch ist hinzuzufügen, dass bei den letzteren Werten die Differenz von + und — nicht sehr hervorstechend ist, ausser beim peripheren Widerstand.

Wenn wir diese statistischen Befunde so zusammenfassen, lassen sich deutliche Unterschiede erkennen. Auf diese möchte ich nun noch besonders hinweisen und sie hervorheben:

Wenn wir von diesen Mittelwerten als Ruhepunkt und Vergleichswert diese Gruppen betrachten, so wird eine gewisse Klärung möglich.

Wie leicht ersichtlich, sind die beiden Gruppen Strophosid-Coff. und Strophanthin-Coff. am nächsten zusammen und in gewissem Sinne gleich in ihrer Wirkung. Sie ergeben starke Plusfüllung des Coronarsystems, Zunahme des p. W. und Abnahme der mittl. Blutdrucke. Aber auch diese beiden Gruppen haben wieder deutliche Differenzen, hauptsächlich in den beiden A.F.P.

Ebenso sind Strophosid und Ouabain in gewissem Sinne ähnlich, so vorab im Coronarsystem und in den beiden A.F.P., differieren aber in den beiden Mitteldrucken und im p. W.

Auf Grund dieser Analysen kommen, oder müssen wir zur Annahme kommen, dass so grosse Differenzen vorhanden sind, dass sich eine *einheitliche Deutung nicht ergeben kann*. Positiv ist nur die Feststellung, dass mehrheitlich eine Abnahme der Zirkulation, gemessen an den beiden A.F.P., zu verzeichnen ist.

Ebenso mit Sicherheit ist die Feststellung zu machen, dass durch die Zugabe von Coffein natr. benz. eine wesentliche Aenderung der Strophanthinwirkung zu erkennen ist, und dass sich diese vorab im Coronarsystem zu erkennen gibt, welches in 78 %, resp. 85,7 % einen Einstrom erkennen lässt.

Wir müssen also aus diesem grossen analytischen Material leider den Schluss ziehen, dass eine Lösung dieses Problems über das Strophanthin sich aus den experimentellen Befunden im Sinne einer einheitlichen und eindeutigen Beeinflussung des Kreislaufs nicht gewinnen lässt. Nur das Coronarsystem macht hier zusammen mit Coffein eine Ausnahme.

Diese experimentellen Befunde sind also nicht im Stande, sichere therap. Gesichtspunkte zu geben, und müssen hinter der klinischen Erfahrung zurückstehen.

Nur ein Moment darf noch erwähnt werden, dass die toxische Seite des Strophanthins besonders zu beachten ist.

(cf. Tab. der Toxizität am Schlusse der Arbeit).

DAS ADRENALIN

Wie die Durchsicht sämtlicher Diagramme zeigt, wurde in allen Versuchsreihen zwischen den zu prüfenden Körpern, vom Adrenalin (i. v.) relativ häufig Gebrauch gemacht. Zu Beginn der Versuche hatten diese Adrenalin-Injektionen meist den Zweck, den Operationsschock zu überwinden, während im weiteren Verlaufe Adrenalin appliziert wurde, um die gegenseitige Beeinflussung der Kreislaufwirkung von Strophanthin und Adrenalin festzustellen.

Zur Auswertung gelangten 46 Adrenalinphasen.

Laut *Lendle* bewirkt Dauerinfusion von Adrenalin eine Schwächung der Strophanthinwirkung um ca. 50 %. Er nimmt antagonistische Wirkung dieses Stoffes an:

Gehen wir nun dazu über, das Verhalten des Kreislaufs zu untersuchen, wenn wir Adrenalin nach vorheriger Applikation des Strophanthins injizieren. Dabei wollen wir in erster Linie

erfahren, in wie weit die Adrenalinwirkung dadurch eine Aenderung, gleichgültig in welcher Hinsicht, erfährt.

Wir ziehen hier zum Vergleich die reine Adrenalinwirkung heran. Diese Daten können wir der Tabelle von Minna Grob entnehmen, welche die reine Adrenalinwirkung untersuchte:

Uebersichts-Tabelle C

	+		0		—	
Ventr. A.F.P.	28,3	41,2	—	—	71,8	58,8
Car. A.F.P.	16,3	45,8	2,6	—	81,1	54,2
Coronarsystem	54,9	54,2	—	—	45,1	48,8
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	82,9	75,6	—	18,3	17,1	6,1
Mittl. Blutdr. (Car.)	85	77,1	—	16,8	15,2	6,1
Peripherer Widerstand	81,6	65	—	35	18,4	—
Frequenz	29,6	64,1	36	35,9	34,3	—

(Fett = Minna Grob)

Dieser Gesamtzusammenstellung können wir entnehmen, dass z. Teil ziemliche Modifikationen eintreten.

Beide A.F.P. weisen eine deutliche Abnahme auf.

Das Coronarsystem bleibt fast gleich.

Die Mitteldrucke und der p. W. steigen bedeutend mehr an.

Die Frequenz nimmt ab.

Es ist also in dieser Gegenüberstellung eine deutliche Verstärkung der reinen Adrenalinwirkung, nämlich Steigerung der Mitteldrucke und des p. W. unter gleichzeitiger Abnahme der beiden A.F.P. zu verzeichnen. Also Tonuszunahme bei Einschränkung der Zirkulation. Wir können aus diesen Befunden mit Sicherheit eine Verstärkung der Adrenalinwirkung herauslesen. Strophanthin sensibilisiert und steigert also die Adrenalinwirkung.

Betrachten wir nun noch die einzelnen Gruppen in Hinsicht auf das Adrenalinverhalten nach vorausgegangener Injektion von Strophosid, Strophosid-Coffein, Strophanthin-Coffein, bez. Ouabain.

Uebersichts-Tabelle D

Strophosid

	+	0	—	
Ventr. A.F.P.	1	(6,6 ‰)	—	14 (93,4 ‰)
Car. A.F.P.	6	(40 ‰)	—	9 (60 ‰)
Coronarsystem	2	(13,2 ‰)	—	
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	11	(72,5 ‰)	—	4 (27,5 ‰)
Mittl. Blutdr. (Car.)	12	(80 ‰)	—	3 (20 ‰)
Peripherer Widerstand	10	(66,5 ‰)	—	5 (33,5 ‰)
Frequenz	—	7	(46,5 ‰)	8 (53,5 ‰)

Strophos. Coffein

	+	0	—	
Ventr. A.F.P.	5	(26,5 ‰)	—	14 (73,5 ‰)
Car. A.F.P.	1	(5,2 ‰)	2 (10,4 ‰)	16 (84,4 ‰)
Coronarsystem	16	(84,4 ‰)	—	3 (15,6 ‰)
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	15	(79,2 ‰)	—	4 (20,8 ‰)
Mittl. Blutdr. (Car.)	15	(79,2 ‰)	—	4 (20,8 ‰)
Peripherer Widerstand	19	(100 ‰)	—	
Frequenz	12	(63,1 ‰)	5 (26,5 ‰)	2 (10,4 ‰)

Strophanth. Coffein

	+	0	—	
Ventr. A.F.P.	4	(80 ‰)	—	1 (20 ‰)
Car. A.F.P.	1	(20 ‰)	—	4 (80 ‰)
Coronarsystem	5	(100 ‰)	—	
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	4	(80 ‰)	—	1 (20 ‰)
Mittl. Blutdr. (Car.)	4	(80 ‰)	—	1 (20 ‰)
Peripherer Widerstand	3	(60 ‰)	—	2 (40 ‰)
Frequenz	—	3	(60 ‰)	2 (40 ‰)

Ouabain

	+	0	—	
Ventr. A.F.P.	—	—	9	(100 ‰)
Car. A.F.P.	—	—	9	(100 ‰)
Coronarsystem	2	(22,2 ‰)	7	(77,8 ‰)
Mittl. Blutdr. (Ventr.)	9	(100 ‰)	—	
Mittl. Blutdr. (Car.)	9	(100 ‰)	—	
Peripherer Widerstand	9	(100 ‰)	—	
Frequenz	5	(55,5 ‰)	1 (11,1 ‰)	3 (33,4 ‰)

Hier sehen wir wieder ganz auffallende Unterschiede der einzelnen Gruppen, denn alle sind absolut verschieden.

Die beiden A.F.P. nehmen mit Ausnahme von Strophanthin-Coffein stark ab. (100 % bei Ouabain)

Das Coronarsystem zeigt wieder eine Gruppenbildung, indem es nach Strophosid und Ouabain stark abnimmt, bei Strophosid-Coff. und Strophanthin-Coffein stark, z. Teil 100 % zu. Vielleicht kann dies auf die Wirkung von Coff. mit Adrenalin als synergistische Komponente aufgefasst werden.

Die Mitteldrucke sind überall gesteigert.

Ebenso der p. W. besonders bei Strophosid-Coff. und Ouabain.

Die Frequenz ist wenig verändert oder auf jeden Fall nicht charakteristisch.

Ich beschreibe nun noch kurz die einzelnen Gruppen nach: 46 Adrenalininjektionen und vergleiche sie mit dem reinen Adrenalin. (M. Grob)

1. Adrenalin nach Strophosid (rein).

Wir vergleichen hier diese Ergebnisse mit der Adrenalin-Tabelle: Das Ventr. A.F.P. ist hier deutlich negativ, wie bei Adrenalin rein. Das Car. A.F.P. ist wenig verändert.

Auffallend ist die Negativität des Coronarsystems, 80 % zu 54 %. Dagegen bewirkt das Adrenalin kaum eine Verschiebung der mittl. Blutdrucke und des p. W.

Die Frequenz bleibt sich ungefähr gleich.

2. Adrenalin nach Strophosid-Coffein.

Die beiden A.F.P. sind hier eindeutig negativ, während das Coronarsystem im Gegensatz zu Adrenalin nach Strophosid zunimmt.

Die mittl. Blutdrucke sind allein positiv (79,2 %) wie bei Adrenalin allein.

Der p. W. nimmt in 100 % zu gegenüber 65 % beim reinen Adrenalin.

Die Frequenz zeigt ungefähr die gleichen Verhältnisse an beiden Orten.

3. Adrenalin nach Strophanthin-Coffein.

Das Ventr. A.F.P. zeigt Zunahme und das Car. A.F.P. Abnahme.

Die Coronarfüllung fällt am meisten auf, ist sie doch in 100 % positiv gegenüber in 54 % bei Adrenalin.

Die beiden mittl. Blutdrucke werden zu 80 % positiv.

Beim p. W. ebenfalls beiderorts fast gleiche Verhältnisse.

Die Frequenz ist etwas mehr unverändert als negativ.

4. Adrenalin nach Ouabain.

Hier verlaufen A.F.P. Ventr. und A.F.P. Car. im Sinne 100 %iger Abnahme im Gegensatz zu Adrenalin allein.

Das Coronarsystem nimmt in 77,8 % ab.

Dagegen sind die beiden mittleren Drucke 100 % positiv, also starke Steigerung gegen Adrenalin allein.

Der p. W. wird in 100 % zunehmen.

Zur Vervollständigung bespreche ich noch die einzelnen Diagramme:

1. Nach reinem Strophosid.

Diagramm I A

Nach Adrenalin 0.1 mgr. in Phase 8, der eine Strophosid-Injektion vorausgegangen ist, nehmen beide A.F.P. ab und das Coronarsystem zeigt einen Zuwachs, jedoch noch im negativen Bereich des Diagrammes.

Diagramm I B

Nach Adrenalin steigen beide mittleren Blutdrucke enorm an, so nach Phase 8 $- 304\%$, in Phase 9 $- 235\%$ und $+ 209$ in Phase 10 für den Ventrikel; für die Carotis $+ 324\%$ in Phase 8, $+ 235\%$ in Phase 9 und in Phase 10 $- 209\%$. Der p. W. bleibt ungefähr in gleicher Höhe zwischen $+ 25\%$ und $+ 35\%$.

Die Frequenz ist unverändert.

Diagramm II A

Nach der ersten Adrenalininjektion steigen beide A.F.P. an,

nach der zweiten Injektion aber nehmen sie ab. Umgekehrt verhält sich das Coronarsystem, sinkt es doch nach der ersten Injektion und steigt nach der zweiten Adrenalingabe.

Diagramm II B

Die beiden mittleren Blutdrucke sinken nach beiden Adrenalingaben. Der periphere Widerstand sinkt zuerst, um nachher wieder anzusteigen. Die Frequenz ist nach beiden Injektionen verringert.

Diagramm III A

Zwei Adrenalininjektionen (Phase 4 und 9). Sowohl nach der ersten, wie nach der zweiten Injektion sind die beiden A.F.P. erhöht, bes. das Car. A.F.P. Das Coronarsystem erleidet beide Male einen starken Abstrom. In den beiden Phasen nach der Adrenalininjektion sinken die beiden A.F.P. und umgekehrt weist die Coronarfüllung ein Plus auf.

Diagramm III B

Beide mittleren Blutdrucke steigen nach den zwei Adrenalinphasen enorm an bis ca. 80 % in Phase 4, resp. 95 % in Phase 9. Doch in den folgenden Phasen nehmen beide Werte wieder leicht ab. Der periphere Widerstand sinkt nach beiden Adrenalingaben leicht ab, um dann aber gleich zu bleiben.

Die Frequenz steigt nach Adrenalin auf den Normalwert an, um aber nachher wieder sich zu verlangsamen.

Diagramm IV A

Das Adrenalin bewirkt in Phase 3 ein leichtes Sinken der beiden A.F.P. und des Coronarsystems. Ebenso in Phase 4. Die zweite Adr. Injektion lässt alle drei Werte stark ansteigen, bis + 55 %, das Ventr. A.F.P. und + 45 % das Coronarsystem (Phase 7). In der folgenden Phase 8 nehmen aber alle drei Werte wieder ebenso stark ab. In Phase 16, nach der dritten Adrenalin-Gabe ist das Carotis A.F.P. erhöht, das Ventr. A.F.P. erniedrigt. Daraus resultiert ein Ausstrom von — 29 %.

Diagramm IV B

Bei allen drei Adrenalininjektionen resultiert ein enormer Anstieg der beiden Blutdrucke bis max. $+ 183\%$ in Phase 16 für das Car. A.F.P. und $+ 135\%$ für das Ventr. A.F.P. Anschliessend an die Adrenalingaben aber sinken beide Werte wieder stark ab.

Der periphere Widerstand nimmt nach der ersten Injektion leicht zu, um auf die beiden anderen Injektionen mit einem Sinken zu reagieren. Die Frequenz steigt nach allen drei Adrenalingaben auf den Normalwert 6 an.

2. Nach Strophosid-Coffein

Diagramm V A

Hier werden sechs Adrenalininjektionen von je 0,1 mgr. Adrenalin gemacht.

Das Carotis A.F.P. sinkt nach jeder Injektion.

Das Ventr. A.F.P. sinkt ebenfalls bei der ersten Injektion, nach den anderen fünf folgenden Adrenalininjektionen nimmt es aber regelmässig zu.

Auch das Coronarsystem weist bei jeder Adrenalingabe einen Einstrom auf, besonders in den Phasen 8, 11, 17 und 20.

Diagramm V B

Die beiden mittleren Blutdrucke und der periphere Widerstand nehmen nach allen Adrenalin-Injektionen *enorm* zu bis auf ein Maximum von $+ 176\%$ für das Car. A.F.P. in Phase 14, resp. $+ 100\%$ für das Ventr. A.F.P. In der Phase nach der Injektion sinken aber alle drei Werte wieder auf den Anfangswert zurück. In Phase 14 macht der p. W. eine Ausnahme, sinkt er doch ein wenig.

Die Frequenz ist zum Teil gleich, zum Teil beschleunigt und der Rest verlangsamt.

3. Nach Strophanthin-Coffein

Diagramm VI A

Vier Adrenalininjektionen mit total fünf Adrenalinphasen. Zweimal sinkt das Car. A.F.P., zweimal nimmt es zu. Das Ventr. A.F.P. und das Coronarsystem nehmen nach den zwei ersten Injektionen zu. Nach der dritten Injektion wächst der periphere Widerstand, das Ventr. A.F.P. aber sinkt.

Die letzte Adrenalingabe in Phase 14 bewirkt eine Zunahme des Ventr. A.F.P., dagegen einen Ausstrom der Coronarfüllung.

Diagramm VI B.

Das Adrenalin hat bei jeder Injektion einen starken Zuwachs der mittleren Blutdrucke zur Folge. Der periphere Widerstand nimmt zuerst zu, sinkt nach der zweiten Injektion, steigt wieder bei der dritten Adrenalingabe, um aber nach der vierten Injektion nochmals abzunehmen. Die Frequenz bleibt die ersten zweimal unverändert, wird aber durch die dritte und vierte Adrenalin-Injektion verlangsamt.

4. Nach Strophosid-Coffein

Diagramm VII A

In diesem Versuch haben wir drei Adrenalininjektionen mit total sieben Adrenalinphasen.

Beide A.F.P. und ebenso das Coronarsystem nehmen nach jeder Injektion ab. In den darauffolgenden Phasen jedoch zeigt sich bei allen drei Werten schon wieder eine Zunahme.

Diagramm VII B

Auch in diesem Diagramm nehmen beide mittleren Blutdrucke und der periphere Widerstand jeweils nach jeder Adrenalin-Injektion zu, besonders stark nach der dritten Injektion in Phase 16. Wir erhalten für den mittleren Blutdruck Ventr. + 80 %, für den mittleren Blutdruck Carotis + 86 % und für den peripheren Widerstand + 60 %.

Die Frequenz bleibt sich immer konstant.

5. Nach Ouabain

Diagramm VIII A

Sechs Adrenalininjektionen mit je einer vorangehenden Ouabain-Inj. Beide A.F.P. sinken nach jeder Injektion, ausser nach der dritten, wo sie leicht zunehmen an Wert.

Die Coronarfüllung wird durch Adrenalin nach den drei ersten Injektionen positiv beeinflusst, d. h. sie nimmt zu. Die letzten drei Adrenalingaben bewirken aber einen Ausstrom der Coronarfüllung.

Diagramm VIII B

Mit Ausnahme der vierten Injektion weisen die beiden mittleren Blutdrucke enorme Anstiege auf, besonders in Phase 18, wo der Ventr. Blutdruck bis $+ 298\%$ ansteigt und der Car. mittl. Blutdruck bis $+ 287\%$. In Phase 16, nach der vierten Adrenalin-Injektion nehmen sie leicht ab.

Zum Schlusse seien noch einige Bemerkungen gemacht über das toxische Verhalten dieser Stoffe:

1. Toxizität

Wie schon erwähnt, kann es nicht Aufgabe dieser Arbeit sein, über die Toxizität zu berichten, doch soll folgende Bemerkung erlaubt sein:

Die Strophosidwirkung ist nach diesen Befunden als sehr toxisch zu bezeichnen. Wenn auch hie und da kein Exitus eintritt, so sind doch die Kurven so, dass sie *starken* toxischen Einschlag aufweisen. Dies trifft in vermehrtem Grad für Strophosid-Coffein zu.

2. Tabelle des toxischen Verhaltens

Diese ergibt sich aus den einzelnen Kurven.

Versuch	Exitus	Totale Menge der inj. Substanz
+	I	0,25 mgr. Strophosid
— —	II	0,05 mgr. « (sehr schlechte, toxische Kurve, deshalb Abbrechen des Versu-
— +	III	0,25 mgr. « (sehr schlechte, toxische Kurve, Abbruch.)
—	IV	0,3 mgr. «
—	V	0,175 mgr. Strophos. + 0,175 gr. Coffein.
+	VI	0,10 mgr. Strophanth. Bi. + 0,07 gr. Coffein.
+	VII	0,075 mgr. Strophos. + 0,125 mgr. Strophanth. Bi. + 0,125 gr. Coffein.
+	VIII	0,375 mgr. Ouabain.

11th D. O's Shop

11⁵⁰

30

443

0,0256262 443

||

105-217-503
Piscataway

10-10

ZUSAMMENFASSUNG

1. Mit der Separatormethode nach Wolfer wurden die Kreislaufwirkungen von

- a) Strophosid
- b) Strophosid + Coffein natr. benz.
- c) Strophanthin + Coffein natr. benz.
- d) Ouabain

an der Katze untersucht.

2. Es ergaben sich dabei von Gruppe zu Gruppe nicht unbedeutende Unterschiede in der Herz- und Kreislaufwirkung. Am nächsten stehen sich erwartungsgemäss Strophosid und Ouabain in ihrer Wirkung, während die Kombinationen der Herzglykoside mit Coffein natr. benz. teilweise zu ganz anderen Wirkungen führten.

3. Das gemeinsame Resultat aller 4 Gruppen ist: Vorwiegend Abnahme der Zirkulationsgrösse des Ventrikels und der Carotis gemessen an ihren A.F.P., wobei natürlich zu berücksichtigen ist, dass die wiederholten Applikationen der herzaktiven Glykoside zu schwer toxischen Herzerscheinungen geführt haben. Das Coronarsystem zeigt nicht ganz einheitliches Verhalten: deutlich ist die vorwiegende Zunahme bei Strophosid-Coffein und Strophanthin-Coffein, Abnahme bei Strophosid und Ouabain allein. Dieses Resultat ist auch von praktischer Bedeutung.

Mit Ausnahme von Ouabain nehmen die mittleren Drucke von Ventrikel und Carotis ab, bei Ouabain leicht zu.

Der periphere Widerstand zeigt vorwiegend Zunahme bei Strophosid-Coffein, Strophanthin-Coffein und Ouabain, Abnahme bei Strophosid allein.

Die Frequenz wird nicht eindeutig und im allgemeinen ausser in den terminalen Stadien nur wenig beeinflusst.

Durch Strophosidvorbehandlung wird das Herz für die nachfolgende Adrenalinwirkung sensibilisiert. Es scheint also wie bei den Scillaversuchen eine sympathische Wirkungskomponente auch bei den Strophanthinen vorhanden zu sein.

Es bleibt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. *H. Fischer*, sowie Herrn Professor Dr. *P. Wolter*, Priv.-Doz., meinen herzlichsten Dank auszusprechen für die Anleitungen und Ratschläge.

LITERATUR

- Rothlin, E.*: Beitrag zum Problem der Verteilung der Pharmaka im Organismus, insbesondere der herzwirksamen Glykoside. Schw. Med. Wschr., Basel 1944.
- Zur Pharmakologie der Strophanthustherapie mit bes. Berücksichtigung des K-Strophanthosid.
- Lossie, H., Schmitt, Fr.*: Klinische Erfahrungen mit Strophosid. Klinische Wochenschrift 1939, Berlin.
- Stoll, Arthur*: Ueber K-Strophanthosid.
- Kroetz, Chr.*: Zur intravenösen Strophanthustherapie. 1939, Münchner med. Wochenschrift.
- Zehn, Paul*: Strophanthin in der Urologie. Referat aus «Zeitschrift für Urologie» 1927.
- Bischoff, L.*: Vorläufiger Bericht über Versuche mit der Kombination Strophanthin-Coffein. Wiesbaden 1930.
- Die Strophanthin-Coffeinspritze in der Praxis. Aus «Zeitschrift für Kreislaufforschung» 1931.
- Der Strophanthinspritze sollte Coffein zugesetzt werden. Schw. med. Wschr. 1937, Nr 15, pag. 316.
- Die Behandlung der Coronarinsuffizienzen. Cardiologia Internat. Archiv für Kreislaufforschung.
- Intravenöse kombinierte Strophanthin-Coffein-Injektionen. Klin. Wochenschau 1930.
- Weitere exp. Begründung der Kombinationstherapie Strophanthin-Coffein.
- Grünbaum, Isamat*: Ueber die Verschiedenheit des therapeutischen und toxischen Wertes von Strophanthin. Archiv für exp. Path. und Pharm. 1936, Bd. 183, H. 2/3.
- Fraenkel, A., Thauer, R.*: Strophanthintherapie: Allgemeine Indikationen und Dosierung. Klinische Wochenschau 1930.
- Steinlin, H.*: Die Herzschiädigung bei Lungentuberkulose und ihre Behandlung mit Digitalisderivaten. Schw. med. Wochenschr., Basel 1947.
- Lübke, H. W.*: Poliklinische Erfahrungen mit Strophosid. Aus «Fortschritte der Therapie» 1942.
- Jagie, N., Zimmermann, O.*: Beiträge zur Strophanthintherapie. Mü. med. Wochenschau 1936.
- Decastelli, Alfred*: Ueber intramuskuläre Strophanthinbehandlung. Med. Klinik 1937.
- Hausmann AG, St.Gallen*: Fragen der Strophanthindosierung. Med. Neuheiten 1945.
- Boehringer, C. F. u. Söhne*: 30 Jahre intravenöse Strophanthinbehandlung.
- Siegfried, B., AG, Zofingen*: Die Möglichkeiten der modernen Strophanthin-Therapie.
- Wolter, P.*: Kreislaufuntersuchung mit der Separatormethode. Beiheft No. 2. Vierteljahresschrift der naturforschenden Gesellschaft in Zürich, Sept. 1948.
- Lendle*: Zitiert nach Bischoff.

CURRICULUM VITAE

Am 6. März 1920 wurde ich in Diepoldsau (St. G.) geboren, wo ich auch die Primarschule besuchte. Das Gymnasium absolvierte ich in Appenzell und Schwyz, und bestand abschliessend im Sommer 1940 die Maturitätsprüfung.

Die ersten 5 Semester meines Hochschulstudiums machte ich an der Universität Freiburg (i. Ue.) und die übrigen 5 Semester an der Universität Zürich, wo ich im Frühjahr 1946 am Zahnärztlichen Institut das Staatsexamen bestand.

Nach dreijähriger Assistentenzeit in verschiedenen Privatpraxen habe ich im Herbst 1948 in Kloten eine eigene Praxis eröffnet.

